FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Année 1887-1888 N° 1.

ÉTUDE

SUR LES

QUINQUINAS DE CULTURE

THÈSE

Ponr le Diplôme supérieur de Pharmacien de 1re Classe

présentée et soutenue publiquement le 9 Décembre 1887

PAR

Jean-Jules PERRENS

Chargé du Cours de matière médicale à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Examinateurs de la Thèse : MM. DE FLEURY, professeur. *Président.* — FIGUIER, professeu.... — CARLES, agrégé..... — NABIAS, agrégé..... *Juges.*

BORDEAUX

G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

11, rue Guiraude, 11

1887

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Année 1887-1888 N° 1.

ÉTUDE

SUR LES

QUINQUINAS DE CULTURE

THÈSE

Ponr le Diplôme supérieur de Pharmacien de 1re Classe

présentée et soutenue publiquement le 9 Décembre 1887

PAR

Jean-Jules PERRENS

Chargé du Cours de matière médicale à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Examinateurs de la Thèse : MM. DE FLEURY, professeur. *Président.* — FIGUIER, professeu.... — CARLES, agrégé..... — NABIAS, agrégé..... *Juges.*

BORDEAUX

G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

11, rue Guiraude, 11

1887

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

M. PITRES..... Doyen. — M. DENUCÉ..... Doyen honoraire.

PROFESSEURS :

MM. DENUCÉ..... } Professeurs honoraires.
BITOT..... }
MICÉ..... }

	MESSIEURS :		MESSIEURS :
Anatomie.....	BOUCHARD.	Pharmacie.....	FIGUIER.
Physiologie.....	ORÉ.	Thérapeutique.....	DE FLEURY.
Physique.....	MERGET.	Hygiène.....	LAYET.
Chimie.....	BLAREZ.	Médecine légale.....	MORACHE.
Histoire naturelle.....	GUILLAUD.	Médecine expérimentale	JOLYET.
Pathologie et thérapeutique générales.....	VERGELY	Matière médicale.....	PERRENS.
Pathologie interne.....	DUPUY.	Clinique médicale....	PICOT. PITRES.
Pathologie externe.....	AZAM.	Clinique chirurgicale.	DEMONS. LANELONGUE.
Anatomie pathologique.	COYNE.	Clinique obstétricale...	MOUSSOUS.
Histologie et anatomie générale.....	VIAULT.	Clinique ophtalmologique.....	BADAL.
Médecine opératoire...	MASSE.		

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE

Pathologie interne et Médecine légale

MM. ARNOZAN.	MM. MOUSSOUS.
RONDOT.	DUBREUILH.
ARTIGALAS.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe

MM. BOURSIER.	MM. POUSSON.
PIÉCHAUD.	DENUCÉ.
LAGRANGE.	

Accouchements..... MM. LEFOUR.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie et Physiologie..... } PLANTEAU. FERRÉ.
Histoire naturelle..... NABIAS.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Physique..... BERGONIÉ.
Chimie et Toxicologie..... DENIGÈS.
Pharmacie..... CARLES.

CLINIQUES ANNEXES :

Clinique méd. des enf.	MM. NÉGRIÉ.	Maladies vénériennes.	MM. VENOT.
Clinique chir. des enf.	PIÉCHAUD.	Maladies mentales...	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Accouchements..... M. LEFOUR. | Chimie..... M. CARLES.

Le Secrétaire de la Faculté. LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A M. LE Dr DENUCÉ

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

Hommage de profonde et respectueuse affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549625_0085

SUR

LES QUINQUINAS D'ASIE

OU DE NOUVELLE CULTURE

CHAPITRE PREMIER

Introduction.

C'est une histoire aussi curieuse que mal connue, que celle des quinquinas en général et des quinquinas de culture en particulier.

Depuis plus de deux siècles que cette écorce précieuse a été introduite dans la médecine européenne, des centaines de volumes ont été écrits à ce sujet; de nombreux voyages d'exploration ont été accomplis par des savants toujours consciencieux, quelquefois illustres, et cependant la lumière n'a jamais pu se faire complète sur l'histoire naturelle, le mode d'exploitation et le commerce d'un produit si important.

Les causes de cette obscurité sont multiples. La région des quinquinas du Nouveau-Monde s'étend sur une surface immense, traversant dans les deux tiers de sa longueur la partie sud du continent américain. Végétant à une grande hauteur (en moyenne deux mille mètres au-dessus du niveau de la mer), au milieu de vastes forêts souvent inaccessibles

et loin des contrées habitées, l'arbre à quinquina n'est que fort peu connu des habitants mêmes du pays. Seuls, quelques indigènes, guidés par cet instinct merveilleux qui caractérise l'homme à demi-sauvage, sont aptes à cette chasse au végétal. Qu'on me pardonne l'expression, elle n'est pas exagérée. Il faut chercher dans des forêts de cent lieues carrées, dans un enchevêtrement inextricable de plantes de toute sorte, sur la pente des ravins ou des précipices, l'arbre désiré. Sans abri, sans nourriture autre que les maigres provisions du havre-sac, il faut l'abattre, le dépouiller, transporter son butin à travers mille périls et retrouver son chemin jusqu'aux endroits habités. Tout cela constitue une tâche bien au-dessus des forces des hommes habitués à la vie relativement facile des villes et des villages.

Aussi, rien de plus difficile que d'obtenir de ces chasseurs à demi sauvages un renseignement précis sur la besogne périlleuse qu'ils accomplissent au prix de tant de fatigues. Dénués de l'instruction même la plus élémentaire, incapables de distinguer les nombreuses espèces ou variétés qui ont si souvent embarrassé les botanistes, uniquement guidés par l'aspect extérieur des écorces dont l'écoulement sur les marchés est le plus fructueux, est-il bien étonnant que l'obscurité la plus profonde ait toujours enveloppé l'histoire des quinquinas et de leur récolte ?

On en aura une juste idée, si on se rappelle que, malgré les nombreux travaux des botanistes du siècle dernier et les voyages plus récents de Humboldt, de Bonpland, de Delondre et de Weddel, on en est encore à discuter la question de savoir s'il existe réellement trois produits différents provenant d'arbres distincts, le quinquina *gris*, le *jaune* et le *rouge*, ou si c'est le même arbre qui fournit les trois écorces, suivant qu'on la recueille sur les troncs ou sur les branches et suivant

que la couleur se modifie par le contact prolongé ou la soustraction de la lumière et de l'air.

Les nombreuses incertitudes auxquelles je fais allusion étaient loin d'être dissipées, lorsqu'une véritable révolution s'est opérée dans la production, la récolte et le commerce du quinquina. Les forêts de l'Amérique, ravagées par les procédés barbares d'exploitation dont il sera parlé plus loin, cessaient depuis assez longtemps de fournir en abondance les beaux et bons produits communs encore il y a quarante ans et recherchés par la médecine. Dans un avenir peu éloigné, on était menacé d'une disette sinon absolue, tout au moins de la substitution toujours croissante des qualités inférieures, qu'on repoussait dédaigneusement autrefois, aux bonnes écorces qui avaient établi la réputation du quinquina.

Cette révolution s'est opérée par l'introduction et l'acclimatation des quinquinas dans les Indes néerlandaises et dans les Indes britanniques. Les essais de culture tentés il y a environ trente ans (1852–1855), au prix de remarquables efforts, ont pleinement réussi. L'exploitation des quinquinas, tant par les gouvernements anglais et hollandais que par les particuliers qui ont suivi leur exemple, a pris une importance considérable et c'est par milliers d'hectares qu'on mesure aujourd'hui les surfaces où se cultivent les chinchonas. Depuis une dixaine d'années, les quinquinas de l'Asie en bonne qualité et à bas prix abondent sur les marchés d'Europe et les quantités importées augmentent de jour en jour. Non seulement on les applique directement à l'usage médicinal, mais les fabricants de sulfate de quinine n'en emploient guère plus d'autre, et telle est l'abondance et tel est le bon marché de la matière première, que le sulfate de quinine est descendu aujourd'hui à un prix auquel à aucune époque il n'avait été vu. Nul doute que dans un avenir prochain, si la culture continue

à s'étendre, il n'arrive encore à des limites bien inférieures.

Eh bien! chose curieuse! une révolution aussi radicale est passée presque inaperçue; à l'exception de ceux qui y sont directement intéressés, des négociants peu nombreux qui s'occupent de ce commerce et des industriels qui se livrent à la fabrication des alcaloïdes du quinquina, tout le monde paraît ignorer que les écorces d'Amérique tendent de jour en jour à disparaître pour céder la place aux nouveaux produits de l'ancien monde. Rien même ne pourra arrêter ce mouvement, car les forêts des Cordillères contiendraient-elles encore de grandes richesses, ce qui n'est pas démontré, la difficulté de la récolte et de l'exploitation tiendrait les quinquinas sylvestres à un prix trop élevé pour lutter sur nos marchés avec leurs concurrents des montagnes de l'Asie.

Ouvrez un livre quelconque de matière médicale et de botanique ou un dictionnaire même de récente publication, écoutez une leçon dans le plus grand nombre des centres universitaires, vous lirez ou vous entendrez ce que nous avons lu et entendu depuis trente ans dans les excellents ouvrages des Guibourt, des Weddel, des Planchon, ou dans les cours professés dans les écoles, tout comme si rien n'avait été changé dans la production, la récolte et le commerce des quinquinas. Seul ou à peu près, parmi les ouvrages modernes, l'excellent livre des *Drogues végétales* de Fluckiger et Hanbury a traité cette question avec une compétence et une autorité spéciales; mais sans paraître se préoccuper des résultats et même sans mentionner la véritable révolution qui s'est produite dans le commerce du quinquina, ni les graves conséquences qui en résultent au point de vue de la thérapeutique. Tous les renseignements qui sont à la disposition des gens curieux du sujet, se trouvent *passim* dans les publi-

cations périodiques qui ont paru depuis trente ans et il n'existe à ma connaissance aucun travail d'ensemble publié en français, de nature à édifier sur le fond même de la question et à faire connaître la situation actuelle du commerce des quinquinas.

Bien plus encore. Dans la pratique de tous les jours, dans les mains de ceux qui sont appelés à utiliser le quinquina comme substance médicamenteuse et la revêtir de ses formes pharmaceutiques, on ne semble pas se douter qu'on ne manie plus les mêmes écorces qu'autrefois. Sous l'empire de l'habitude, sur la foi des livres qu'ils ont entre les mains et des professeurs qui dispensent l'enseignement, les pharmaciens s'obstinent à demander à leurs fournisseurs les types d'autrefois rares ou disparus, sous le nom de quinquina gris, jaune ou rouge. Ils ne paraissent pas soupçonner qu'on leur délivre des quinquinas de l'Inde, toutes les fois que la substitution est possible ou des écorces sans valeur qui n'ont de commun que l'apparence extérieure avec les excellents produits dont on disposait jadis. Chaque fois qu'ils demandent au commerce des quinas Loxa ou Huanuco, aujourd'hui de plus en plus rares, on s'empresse de leur fournir des quinquinas de culture dont l'apparence générale est celle des quinquinas gris. S'ils le demandent concassé ou en poudre, ils sont sûrs neuf fois sur dix d'avoir des quinquinas d'Asie qui ont perdu par ce fait tout caractère extérieur reconnaissable. S'ils s'obstinent et exigent des quinquinas entiers de l'ancienne forme, le commerce qui ne se refuse jamais à rien, leur vend des écorces jaunes sans valeur qu'on n'aurait voulu autrefois à aucun prix, des Maracaïbos renfermant à peine quelque peu de cinchonidine ou de mauvais quinas colorés en rouge par les vapeurs ammoniacales. Tout cela se fait couramment et sans encombre, les pharmaciens ayant malheureusement

perdu l'excellente habitude de vérifier, contrôler et titrer les produits qu'ils sont obligés d'emprunter au commerce.

De cette ignorance et de cette insouciance fâcheuses, découlent les plus regrettables conséquences. Un désordre inimaginable existe aujourd'hui dans l'application médicale d'une substance toujours considérée et à juste raison comme un médicament héroïque. Nul ne peut se flatter d'obtenir dans deux officines, même les plus honorables, deux préparations identiques. Tel médecin qui croira prescrire du quinquina gris de *Loxa* fera prendre à son malade, sans le savoir et sans le vouloir, du *Succirubra,* du *Calisaya* ou de l'*Officinalis* de culture qui lui ressemblent assez par la forme et l'apparence extérieure. Tel autre qui voudra employer du Calisaya d'Amérique, naguère si renommé, administrera le plus souvent à son client ou du Maracaïbo, ou ces sortes inférieures qu'on désignait autrefois sous le nom de *faux quinquina* et que le pharmacien accepte ordinairement sans contrôle pourvu qu'il soit amer.

Je n'insisterai pas sur ce point. On verra par la suite de cette étude la démonstration rigoureuse de cette vérité absolue des faits que j'avance en débutant. C'est par une longue suite d'observations sur les quinquinas qu'on trouve aujourd'hui dans le commerce et par une série d'expériences nombreuses et patiemment poursuivies, que j'ai acquis la conviction qu'il est grand temps d'éclairer le corps médical et pharmaceutique sur le désordre que je viens de signaler et de demander à l'enseignement de se préoccuper des faits actuels et de s'apercevoir qu'il est en retard de trente ans.

Pour faciliter l'intelligence du sujet à ceux qui ne s'en sont jamais occupés d'une manière spéciale, je crois bien faire en présentant un résumé succinct de l'histoire des quinquinas d'autrefois et de ceux d'aujourd'hui. J'espère qu'on me par-

donnera ces détails assez peu scientifiques, en raison de ce qu'on ne saurait les trouver dans les livres classiques qui sont à notre disposition et qu'il faut les chercher pour la plupart dans les recueils scientifiques, français ou étrangers, que ne consultent guère que ceux qui ont une étude particulière à faire de la question.

CHAPITRE II

Historique de la découverte et de l'exploitation des quinquinas d'Amérique.

Tout est incertain et presque mystérieux dans l'histoire du quinquina. Les premiers renseignements que nous pouvons avoir sur sa découverte et son introduction en Europe il y a deux siècles, tiennent singulièrement de la légende.

Il y avait déjà un siècle et demi que l'Amérique était découverte, le Pérou était colonisé par les Espagnols depuis cent ans, et cependant la légende nous raconte que les propriétés du quinquina étaient non seulement inconnues, mais qu'on regardait cette écorce comme malfaisante. On dit que les médecins ambulants qui parcouraient le pays avec une valise sur le dos bourrée de médicaments, n'y mettaient jamais un morceau de quinquina. On dit aussi que le seul usage connu de la variété rouge était l'application à la teinture des étoffes. Tout cela est fort peu vraisemblable. Le quinquina croissait alors aux environs de Loxa et jusque sur les places publiques de cette petite ville, une des premières édifiées dans le pays, et il paraît douteux qu'il n'y ait eu dans la région personne d'assez avisé pour s'apercevoir de la valeur médicale de ce végétal. — Que faut-il penser aussi de cette fable, certainement imaginée par quelque écrivain fantaisiste d'Europe? Peut-on supposer que des indigènes aient été informés des propriétés fébrifuges du quinquina en voyant des lions, atteints de la fièvre et guidés par leur instinct, aller

s'abreuver dans des mares où pourrissaient des troncs de quinquina? Ces histoires ont couru et ont été reproduites pendant cent ans dans les livres de médecine. On n'a pas pris la peine de réfléchir qu'on n'a jamais vu un lion dans la région des Chinchonas, où il ne fait point assez chaud pour ces bêtes. Dans tous les cas, ces animaux ne sont pas des malades ordinaires, et il n'est pas commode ni de leur tâter le pouls, ni de leur demander s'ils ont ou s'ils ont eu jamais la fièvre tierce ou quarte.

Du reste la légende se charge de se réfuter elle-même. Elle nous fait savoir que vers 1636 un corrégidor fiévreux, du nom de Jean Lopès de Canizarès, reçut d'un Indien de Loxa le sage conseil de se guérir avec le quinquina, ce qu'il fit d'ailleurs avec un plein succès. Il y avait donc déjà quelqu'un en possession du prétendu secret et probablement il n'était pas le seul.

Deux ans après, la femme du vice-roi du Pérou, comtesse de Chinchon, avait aussi la fièvre; le corrégidor de Loxa, qui ne l'avait plus, n'hésita pas à lui conseiller le remède qui l'avait si bien guéri. Le vice-roi, homme prudent, ne voulant pas tenter l'expérience sur une aussi noble tête, fit venir du quinquina et on l'expérimenta, par ordre, dans les hôpitaux du pays. Les résultats ayant été satisfaisants, la comtesse de Chinchon se décida à l'employer et obtint sa parfaite guérison (1).

Le bruit de cette affaire retentit jusqu'en Europe. Dans les salons, l'aventure fut brodée de mille manières. On racontait

(1) Le nom botanique du quinquina vient évidemment de celui de la noble dame dont il s'agit. Linné qui a proposé ce nom, aurait dû naturellement l'écrire *Chinchona;* mais, par on ne sait quelle fantaisie, il a supprimé l'H, et depuis on a écrit partout et jusque dans les ouvrages modernes français *Cinchona.* Cela est fort peu logique et nous ferions mieux de suivre l'exemple des Anglais, qui ont écrit et écrivent encore *Chinchona.* Nul besoin en effet d'estropier le nom de la personne qui a vulgarisé le produit. Qu'on écrive donc *Chinchona* ou qu'on dise simpement *Kina, quina* ou *quinquina.*

qu'une noble et jeune Espagnole, belle et gracieuse comme les femmes de son pays, minée par la fièvre et aux portes du tombeau, avait, sous l'influence d'une écorce mystérieuse, recouvré la santé, la fraîcheur et la grâce perdues. C'était vrai d'ailleurs, à ce détail près, que si la comtesse de Chinchon, peut-être toujours belle, n'avait plus la fièvre, elle avait encore ses soixante-trois ans, et il n'y a pas de quinquina pour cette maladie.

Deux années après, le comte et la comtesse de Chinchon reviennent en Europe munis d'une certaine provision de quinquina et, grâce à leur influence et à leur haute situation, font connaître l'écorce, la distribuent dans les hôpitaux, et là de nouveaux succès viennent confirmer la valeur thérapeutique du produit de plus en plus vulgarisé.

Le quinquina, encore peu connu, était du reste et fort rare et fort cher. Dans les premières années de son importation, il ne se délivrait qu'à des prix fort élevés. Jean de Vega, médecin du comte de Chinchon, ne s'en dessaisissait pas à moins de cent réaux la livre ou vingt-cinq francs de notre monnaie, et eu égard à la valeur de l'argent à cette époque comparée à la nôtre, cela constituait un médicament quinze ou vingt fois plus cher qu'il ne l'est aujourd'hui. Grâce à son origine, le quinquina, qui ne se délivrait qu'en poudre de façon à l'envelopper d'un certain mystère et lui conserver la qualité de remède secret, porta dans les premiers temps le nom de *Poudre de la Comtesse.*

Avant son départ du Pérou, le comte de Chinchon, qui pressentait le parti qu'il y avait à tirer de l'exploitation de ce médicament nouveau, c'est-à-dire vers 1639, avait organisé une expédition dans le pays des quinquinas alors connu et dont on ne soupçonnait certainement pas l'étendue. Cette expédition fut dirigée par le jésuite *Acuna,* qui en écrivit la

relation. Il est facile de prévoir que de cet ancien travail rien n'a pu être tiré de précis sur l'histoire naturelle du quinquina. L'exploration avait pour but de s'assurer de la possibilité de l'exploitation commerciale de l'écorce, en recherchant uniquement les sortes les plus rapprochées de celles qui avaient été utilement appliquées au début.

Pendant les vingt années qui s'écoulèrent après la première apparition du quinquina en Europe, les Jésuites, qui furent toujours gens fort avisés, n'avaient pas perdu leur temps. Ayant dans le pays des établissements importants, ils se livrèrent à une exploitation suivie, d'ailleurs relativement facile à l'époque, puisqu'on se contentait d'explorer les forêts les plus rapprochées des pays habités. Vers 1670, ils avaient pu en récolter déjà d'assez notables quantités qu'ils expédièrent à Rome au cardinal *Lugo*. Celui-ci en distribua largement aux nombreuses maisons de Jésuites, répandues en Europe, et grâce à ce moyen de propagande, le quinquina fut bientôt connu partout et son nom ne tarda pas à changer. Au bout de quelques années, il ne portait plus que celui de : *Écorce des Jésuites, Poudre des Jésuites* et quelquefois *Écorce ou poudre du Cardinal*.

Autant qu'on en peut juger au milieu de renseignements et de documents souvent contradictoires, il est probable que le premier quinquina connu et appliqué appartenait à la sorte désignée si longtemps dans le commerce sous le nom de *quina gris de Loxa*. Les premiers essais paraissent donc avoir été faits avec une écorce faiblement riche en alcaloïdes fébrifuges, renfermant plutôt de la cinchonine que de la quinine et que nous considérons aujourd'hui, à tort ou à raison, comme plus tonique que fébrifuge. Il serait imprudent, du reste, d'être trop affirmatif à ce sujet, car à une époque où les écorces étaient encore bien mal connues, il est infiniment

probable qu'on en a utilisé plus d'une fois d'origines bien diverses.

Quoi qu'il en soit de cette question fort difficile à élucider, il n'en est pas moins vrai que l'introduction dans la thérapeutique européenne de la *Poudre des Jésuites* ne se fit pas sans beaucoup de controverses et sans un très grand bruit. Des querelles horribles éclatèrent à ce sujet parmi les médecins de l'époque. Le quinquina eut ses apologistes ardents et ses détracteurs passionnés. La dispute fut aussi aigre que celle relative à l'antimoine, qui au XVII^e^ siècle fit échanger tant d'injures dans le corps médical. Le qualificatif d'*empoisonneur public,* était un des plus anodins, parmi ceux que les adversaires de l'antimoine et de la poudre des Jésuites prodiguaient aux novateurs dangereux qui préconisaient et employaient ces deux médicaments.

La discussion pendant quelques années perdit toute mesure. Plusieurs Facultés proscrivirent ce nouveau remède comme funeste et dangereux. Les médecins qui osaient braver les menaces officielles, étaient l'objet de vives persécutions et les pharmaciens intimidés n'osaient pas en avoir dans leurs officines. Il fallait recourir clandestinement aux Jésuites et autres communautés, qui d'ailleurs ne se faisaient pas tirer l'oreille, vu le penchant très marqué du clergé et des ordres monastiques de toutes les époques à piétiner dans les plates-bandes de la médecine et de la pharmacie. Aux propagateurs du quinquina on opposait toutes sortes de raisons bonnes ou mauvaises. Un homme ne pouvait se permettre de mourir après avoir pris la poudre des Jésuites, sans laisser la réputation d'avoir été empoisonné par le remède. Les succès étaient contestés et les insuccès colportés et grossis. C'est là, du reste, l'histoire de toutes les époques et de tous les médicaments nouvellement introduits dans la thérapeutique.

Un des épisodes les plus curieux de cette rude guerre qui se prolongea pendant vingt-cinq ans et qui ne cessa tout à fait qu'à la fin du XVII^e siècle, est l'histoire d'un certain charlatan auquel les circonstances permirent d'établir d'une façon éclatante et définitive les véritables mérites du quinquina. Ceux qui s'indignent, avec quelque raison d'ailleurs, contre les agissements du charlatanisme moderne, oublient trop que cette plaie sociale n'est pas ouverte d'hier. Il n'y a que cette différence, à savoir que les moyens ne sont plus les mêmes et que les faiseurs d'aujourd'hui ont des ressources singulièrement plus étendues, que mettent à leur disposition l'organisation et les progrès de la société actuelle.

Le praticien dont il s'agit était Anglais et s'appelait *Tabor* ou *Talbor*. Les médecins et les écrivains français qui se sont beaucoup occupés de lui, l'ont toujours désigné sous le nom de *Talbot,* qui, suivant les Anglais, bons juges dans la question, ne fut jamais le sien. Ce Tabor était un pauvre élève en pharmacie de Cambridge qui, las de sa profession qu'il ne trouvait pas assez relevée pour lui, se jeta dans l'exercice de la médecine, Grâce à son savoir-faire, il se constitua une assez belle situation médicale dans le comté d'Essex. Malheureusement pour lui, il était dépourvu de titres, n'était point membre du collège des médecins et était considéré par ses confrères comme un intrigant et un ignorant. Cela ne l'empêcha pas d'acquérir une certaine réputation, ce qui n'est point fait pour surprendre, et de passer de la province à Londres, théâtre plus digne de ses exploits.

Cela se passait en 1672. A peine arrivé à Londres, il se hâta de publier une brochure intitulée *Pyrétologie,* qui était un véritable chef-d'œuvre de savoir-faire. Il y préconisait un remède secret à lui propre pour la guérison des fièvres tierces et quartes et faisait une charge à fond de train contre la

poudre des Jésuites, susceptible des plus dangereux effets quand elle était *maniée par des gens malhabiles*. Or, le fond de son remède n'était autre que l'écorce des Jésuites qu'il malmenait si fort dans sa brochure. Il se réservait, au cas où son secret serait surpris, de dire que le quinquina n'était une mauvaise chose que parce que nul autre que lui ne savait s'en servir.

Quoi qu'il en soit, au moyen de cette réclame et de beaucoup d'autres sans doute, dont il était fort capable, Talbor ne tarda pas à acquérir une réputation très étendue. Le bruit de ses succès arriva jusqu'aux oreilles du roi d'Angleterre Charles II, qui, en sa qualité de tête couronnée, ne détestait pas les charlatans. Les choses allèrent si bien pour les affaires de Talbor qu'en 1678 il devint médecin ordinaire du roi, avec une pension annuelle de cent livres sterling et le titre de chevalier.

Grande fut l'émotion du corps médical anglais qui voyait avec dépit un pseudo-médecin, sans titre régulier, arriver par des manœuvres de charlatan à une aussi haute fortune. Aussi chercha-t-il par une foule de moyens à lui faire interdire l'exercice de la médecine pour lequel il était sans droit. Mais il était puissant par la faveur du roi, qui, pour le mettre à l'abri de toutes ces tracasseries, écrivit au collège des médecins une lettre par laquelle il lui faisait défense de mettre aucun obstacle à la pratique médicale de son favori.

Fier de ses succès, Talbor voulut aller promener sa gloire en dehors de son pays. Confiant sa clientèle à son frère le Dr John, il passa sur le continent, précédé par sa réputation. Là, il eut encore l'heureuse chance de guérir de la fièvre le Dauphin de France, ainsi que d'autres personnages de haute marque, et devint le médecin de la jeune reine d'Espagne, Louise d'Orléans, nièce de Louis XIV. Son nom était déjà

célèbre, sa bourse s'emplissait et rien ne manquait à son bonheur.

Mais tout fier qu'il était de son succès, il n'en avait pas moins soigneusement gardé le secret de sa panacée. Louis XIV trouvant qu'il était inhumain de priver ses sujets d'une aussi précieuse découverte, négocia avec Talbor et lui proposa d'acheter son remède. Celui-ci, craignant qu'un jour ou l'autre quelqu'un d'aussi avisé que lui ne découvrît son secret sans le payer, ne se fit pas beaucoup prier, et moyennant une somme une fois donnée de deux mille louis (48,000 fr., somme considérable pour l'époque) et une pension de 2,000 livres (viager qui n'était pas à dédaigner non plus), il se décida à donner sa recette.

Grande fut la stupéfaction quand on sut que le fameux remède n'était autre chose que le quinquina ou poudre des Jésuites, administrée à haute dose et simplement délayée dans du vin.

La réputation du vendeur menaçait de recevoir de ce chef une rude atteinte, mais il n'eut pas le temps d'en sentir les effets, car il se décida à mourir l'année suivante, à peine âgé de quarante ans. En même temps Louis XIV s'occupait de divulguer le secret acheté, en faisant publier une brochure qui portait le titre suivant : *Le remède anglois pour la guérison des fièvres publié par ordre du roy, avec les observations de monsieur le premier médecin de Sa Majesté sur la composition, les vertus et l'usage de ce remède.*

Les succès incontestés de la recette de ce charlatan dont personne ne parla plus, établirent tout au moins d'une manière irrécusable la valeur thérapeutique du quinquina, et malgré l'opposition de quelques médecins obstinés ou attardés, ce médicament conquit sa place dans la médecine régulière et figura dans la Pharmacopée de Londres sous le nom de *Cortex Peruanus*.

Tout le temps que le remède resta secret, le grand public, toujours avide du mystérieux et du merveilleux, s'intéressa vivement à la question et tout le monde en parlait. *Le remède de l'Anglais* était en train de devenir, grâce à l'engouement général, une panacée universelle. On trouve dans la correspondance de M^me^ de Sévigné quelques passages relatifs aux succès de Tabor, qui donnent la juste mesure de l'opinion publique à cet endroit et à cette époque. En voici deux extraits à l'appui :

« Je parlerai à Duchesne de votre petit médecin, à qui nous » donnerons dans notre quartier quelques malades à tuer, pour » voir un peu comment il s'y prend ; ce serait dommage qu'il » n'usât pas du privilège qu'il a d'occire impunément. Ce n'est » pas que la saison ne soit contraire. Ce *remède de l'Anglais,* qui » sera bientôt, dit-on, publié, rend les médecins fort mépri- » sables avec leurs saignées et leurs médecines. »

Et encore :

« Mais pourquoi nous envoyer votre joli médecin ? Je vous » assure qu'ils sont fort décriés et fort méprisés ici ; hormis » les trois ou quatre que vous connaissez et qui conseillent le » *remède de l'Anglais,* les autres sont en horreur. Cet Anglais » vient encore de tirer de la mort le maréchal de Bellefonds, » Je ne crois pas que le premier médecin ait le vrai secret. »

Comme de raison, lorsque le prétendu secret fut publié et lorsque le quinquina sortit des mains du charlatan pour entrer dans la médecine rationnelle, il perdit aux yeux du public à peu près toute sa valeur et les gens du monde n'en dirent plus un mot.

La dispute apaisée et les passions assoupies, l'expérimentation du quinquina entra alors dans une voie véritablement scientifique. Les médecins qui n'avaient pas de parti pris, étudièrent avec soin, sagacité et impartialité l'action théra-

peutique du quinquina. Torti et surtout Sydenham pesèrent en sa faveur de tout le poids de leur talent et de leur haute renommée. Appuyé par de telles autorités, le quinquina devint bientôt un remède populaire et atteignit une vogue inouïe. On versait peut-être bien un peu trop dans le sens opposé, mais cette réaction en faveur du quinquina, après s'être modérée, n'en laissa pas moins ce médicament comme un des plus importants et des plus précieux de la thérapeutique de toutes les époques. Baglivi et quelques autres médecins de grande réputation persistèrent encore dans leur opposition systématique; mais leur antagonisme obstiné ne tarda pas à être mis plutôt sur le compte du peu de sympathie qu'ils pouvaient avoir pour les sommités médicales qui s'étaient prononcées en faveur du quinquina, que sur celui de leur véritable conviction.

CHAPITRE III

Historique des quinquinas d'Amérique au point de vue scientifique.

Telle est la première phase de l'histoire du quinquina. On recevait déjà depuis longtemps en Europe les écorces que l'expérience avait désignées comme les meilleures pour la guérison de la fièvre, et personne ne connaissait botaniquement l'arbre qui les fournissait. Il est même bon de remarquer qu'on n'attachait pas grande importance à la différence des écorces qui ont été ultérieurement classées en *gris, jaune* et *rouge,* avec des propriétés thérapeutiques sensiblement différentes. Dans la pharmacopée de Lémery qui faisait loi au XVII^e^ siècle, on peut voir que pour les diverses préparations pharmaceutiques où entrait cette écorce, l'auteur n'accompagne le mot d'aucune des désignations en usage depuis. Il disait tout simplement : « Quinquina ».

Il y avait donc près de cent ans que la médecine de l'époque l'employait dans l'ignorance la plus complète de sa véritable origine et même sans se rendre compte des différences qui existaient certainement dans les écorces importées. Il faut arriver jusqu'en 1735 pour trouver quelques renseignements un peu précis à ce sujet.

La première description de l'arbre à quinquina remonte à l'expédition faite en 1735 dans l'Amérique du Sud pour mesurer un arc du méridien près de Quito. C'était une expédition dans un but purement géographique, mais la

mission avait eu l'excellente idée de s'adjoindre deux botanistes d'un haut mérite, qu'on appréciera en sachant qu'ils s'appelaient *La Condamine* et *Joseph de Jussieu*. C'est à ces deux savants que l'on doit la première description vraiment scientifique de l'arbre à quinquina et c'est le mémoire de La Condamine, datant de 1737, qui fit savoir en Europe quel était le végétal qui produisait un médicament déjà si renommé.

La Condamine ne resta que deux ans en Amérique et, revenant en Europe, essaya de transporter quelques plants vivants de quinquina, qu'il espérait introduire dans nos jardins botaniques et étudier à loisir. Il ne fut pas heureux. Malgré les soins les plus assidus, ces plants ne purent supporter la longueur extrême des traversées des voiliers de l'époque; ils périrent en route et la science ne profita que de l'excellent mémoire, fruit de ses laborieuses et sagaces observations. Il faut arriver à une époque toute moderne pour voir réussir l'arrivée en Europe de plants vivants. Cet honneur était réservé au Dr Weddel qui, dans son premier voyage en Bolivie (1845), put, grâce aux traversées rapides de nos vaisseaux modernes, sauver des graines et des plants qui ont parfaitement levé et réussi dans les serres du Jardin des Plantes de Paris et qui ont permis de fixer d'une manière précise les caractères botaniques du genre *Chinchona*.

Quant à Joseph de Jussieu, il était resté en Amérique, décidé à faire tous les sacrifices pour élucider cette question si obscure et si complexe des quinquinas. On s'imagine facilement les renseignements précieux que ce botaniste illustre a dû recueillir pendant les longues années qu'il employa à parcourir dans tous les sens la région à étudier. Tant de dévouement à la science, de fatigues et de dangers devaient être malheureusement perdus. Après trente-six ans de cette

vie agitée, il ne rentra en France, en 1771, que complètement privé de la raison et incapable de faire profiter ses contemporains des précieuses observations qu'il avait dû faire au courant de ses voyages et de ses travaux.

La Condamine s'était borné à décrire l'espèce qui produisait le quinquina gris de Loxa, le seul qui paraît avoir été en usage pendant plus d'un siècle. Ce sont les travaux et les voyages des botanistes de la seconde moitié du XVIII^e^ siècle qui ont fait connaître les autres espèces de quinquina et introduit dans l'usage commercial les trois sortes encore classiques aujourd'hui, le *gris,* le *jaune* et le *rouge*. Ces travaux si estimables qu'ils soient, n'ont eu d'autre résultat que d'embrouiller la question, faire naître une multitude d'espèces prétendus nouvelles et de discussions y relatives et laisser le public dans l'incertitude la plus complète de la véritable origine botanique des écorces importées en Europe.

On pourrait se donner le plaisir facile de citer les nombreux botanistes plus ou moins distingués qui depuis cent ans ont exploré la région des quinquinas et compendieusement écrit à ce sujet. Ceux qui seraient curieux de pareille chose trouveraient satisfaction dans la monographie savante de Henry de Bergen publiée en 1826 à Hambourg; mais pour ceux qui n'ont aucun intérêt spécial à fouiller la question, je ne dis pas seulement que cela manquerait d'attraction, mais que ce serait même profondément ingrat et ennuyeux. Quant à mettre d'accord les opinions si souvent contradictoires de ces divers auteurs, il n'y faut pas seulement penser. Le savant Guibourt qui a consacré de longues années à cette étude, ne se gênait pas pour déclarer que l'investigation minutieuse de tous ces ouvrages ne l'avait conduit qu'à la lassitude, l'incertitude et le découragement.

Cette confusion n'a rien, du reste, qui doive surprendre. Elle

découle naturellement de la difficulté même du sujet. Supposons les botanistes, même les plus instruits, observant dans des régions diverses et à des époques différentes, dans des conditions variées de climat et de terrain, un genre végétal qui renferme plus de cinquante espèces, sinon absolument caractérisées, au moins un grand nombre de variétés. Peut-on espérer que ces savants pourront s'entendre, accorder leurs observations et qu'on puisse tirer de leurs travaux une doctrine d'ensemble échappant à toute discussion? On sait le goût naturel et peut-être trop répandu des botanistes pour la création d'espèces nouvelles, qui ne sont le plus souvent que des variétés d'une même espèce modifiée par les circonstances d'âge, d'altitude, de terrain ou d'exposition. Cette tendance est de toutes les époques et certainement les explorateurs de la région des quinquinas n'y ont pas échappé. Cela se complique encore de la sûreté de vue de l'observateur, de la précision de ses descriptions et de la vanité excusable de vouloir dénommer une espèce nouvelle et y attacher son nom. Enfin, ne faut-il pas compter aussi avec la légèreté trop commune de quelques faiseurs scientifiques, qui avancent certains faits ou publient certaines observations dont leur imagination seule a fait les frais, surtout lorsqu'ils sont sûrs, comme dans l'espèce, qu'il est impossible de les contrôler?

De tout cela résulte que, malgré les grands travaux, dont plusieurs de la plus haute valeur, qui ont été publiés sur cette vaste question, aucune donnée scientifique sérieuse n'a pu jamais servir de guide pour le choix et la récolte des quinquinas. Bon gré, mal gré, on est toujours resté à la merci des *Cascarilleros* qui, dans leur empirisme grossier, dans leur ignorance absolue des caractères botaniques de l'arbre, étaient encore les seuls qui, par une sagacité native et un esprit d'observation borné, mais sûr, savaient distinguer, parmi les

nombreuses espèces et variétés, les écorces se rapprochant de celles qui avaient servi dès l'origine à établir la réputation du quinquina.

Presque immédiatement après l'expédition de Quito et le retour en Europe de La Condamine, Linné s'occupa d'établir les caractères du genre *Chinchona* d'après les spécimens apportés et les renseignements botaniques fournis par les explorateurs. Seulement, pour Linné, le genre ne renfermait qu'une seule espèce, l'*officinalis*. En effet, jusque vers 1760 on crut que les arbres à quinquina se trouvaient confinés dans la province de Loxa et on ne paraissait pas soupçonner l'existence d'autres espèces. Donc, pour les botanistes de la moitié du XVIII^e^ siècle, tous les produits du commerce étaient attribués au *Chinchona officinalis*, ainsi dénommé par Linné, sauf la lettre supprimée dont j'ai déjà parlé, qui le transformait en *Cinchona officinalis*. Cette orthographe vicieuse, quoique au fond peu importante, a du reste prévalu depuis cette époque, malgré la vigoureuse campagne de Markham dans la brochure publiée à Londres en 1874 : *Esquisse biographique de la comtesse de Chinchon*.

Dix ans plus tard, vers 1760, les études scientifiques relatives au quinquina furent reprises avec une nouvelle ardeur et poursuivies par plusieurs botanistes, dont quelques-uns du plus grand mérite. Parmi ceux-ci, une des plus curieuses figures est bien celle de *Mutis*, dont le nom se trouve constamment mêlé aux discussions scientifiques sur le quinquina. En 1761, le marquis de la Vega était vice-roi de la Nouvelle-Grenade; ne trouvant pas de ressources suffisantes dans le pays au point de vue médical, il dut faire venir pour lui et pour les siens un médecin d'Europe. *José Celestino Mutis*, homme de mérite, qui exerçait la médecine en Espagne sans trop avoir à s'en louer, accepta la situation offerte, s'embarqua à Cadix,

descendit à Carthagène et entra immédiatement en fonctions. *Mutis* était un botaniste ; un grand nombre de médecins l'étaient autrefois et ce n'est guère que depuis soixante ans, époque de la naissance de la chimiâtrie, qu'un médecin botaniste est devenu une exception. Ce n'était pas seulement la perspective d'une position avantageuse qui l'avait attiré en Amérique ; c'était surtout l'espérance de trouver un champ tout neuf pour ses études favorites. Pendant dix ans, de 1762 à 1772, il partagea son temps entre ses devoirs médicaux et le soin de recueillir et assembler les matériaux pour constituer une flore du pays. A la fin de cette première période, fatigué et découragé pour des motifs restés inconnus, il abandonna la lancette et se fit moine. Après avoir médité, réfléchi et prié pendant dix ans, il finit par trouver le froc pesant, quitta le couvent et reprit avec une énergie nouvelle ses travaux de botanique interrompus. De 1782 à 1808, époque de sa mort à plus de soixante-quinze ans, il ne cessa pas de poursuivre avec une remarquable persévérance ses études commencées, et jouissant à juste titre d'une grande réputation, il fut chargé de l'organisation de deux vastes musées d'histoire naturelle à Mariquita et à Santa Fé de Bogota.

En étudiant la flore générale de la Nouvelle-Grenade, *Mutis* trouva naturellement l'occasion de s'occuper largement des quinquinas, communs dans cette région ; mais tout fait supposer qu'il n'y avait jamais attaché l'importance qu'ils méritaient. Cependant, vers la fin du XVIII^e^ siècle, il avait publié un mémoire spécial intitulé : *El arcano del quina,* qui tomba dans l'oubli jusqu'en 1867, époque à laquelle il fut publié par *Markham* et commenté un peu plus tard par *Triana*. Quant à ses riches collections botaniques, elles ne furent envoyées en Espagne qu'en 1817 où elles tombèrent dans un abandon absolu.

Dans le long séjour de près de cinquante ans qu'il fit en Amérique, *Mutis* avait fait école et formé des élèves distingués, *Restrepo, Caldas, Zea,* qui continuèrent les travaux du maître et poursuivirent notamment ses études sur le quinquina.

D'un autre côté, une mission scientifique avait été confiée vers 1777 à deux botanistes éminents, *Ruiz* et *Pavon,* dans le sud du Pérou; ils consacrèrent plus de vingt ans à l'étude botanique du pays. Leurs longs et consciencieux travaux donnèrent naissance au bel ouvrage intitulé : *Flora Peruviana et Chilensis* et à divers mémoires importants au sujet du quinquina. Ainsi, de 1792 à 1801 il publièrent, sous le nom de *Quinologia,* une série d'études d'un haut intérêt, indispensable à consulter par les botanistes qui veulent se spécialiser dans l'étude de cette famille particulière.

Comme *Mutis, Ruiz* et *Pavon* avaient trouvé au cours de leurs études des collaborateurs intelligents et dévoués qui continuèrent leurs travaux. Il se forma ainsi deux écoles qui, chacune de leur côté, poursuivirent leurs recherches dans la question du quinquina et qui eurent rarement la chance d'être d'accord. De là des polémiques prolongées entre les élèves de *Mutis* et ceux de *Ruiz* et *Pavon,* dans lesquelles les bornes de la discussion scientifique furent souvent dépassées. On revendiquait des deux côtés, et non sans une certaine acrimonie, le mérite des découvertes et on concluait généralement que la partie adverse n'entendait rien à la question. La lecture de ces discussions inspire une réflexion pénible et décourageante. Si des gens instruits qui ont passé cinquante ans à étudier sur les lieux la famille des Rubiacées et le genre *Chinchona* n'entendent rien dans cette affaire, on en arrive à se demander ce que dans notre vieille Europe nous pouvons bien y comprendre. Du reste, le meilleur quinologiste des temps modernes, *Guibourt* qui, entre parenthèse, n'est pas

tendre pour *Mutis*, affirme nettement que ce botaniste et ses disciples n'ont réussi qu'à établir la plus horrible des confusions dans l'histoire scientifique du quinquina.

Il est cependant juste de reconnaître que, malgré les contradictions et les discussions des botanistes que nous avons cités, leurs travaux avaient jeté une lumière relative sur les diverses sortes de quinquina et sur les principaux caractères des arbres qui les produisaient. Jusqu'à la fin du XVIII^e^ siècle on était à ce point de vue dans l'ignorance la plus absolue. J'ai déjà dit que dans toutes les pharmacopées et les livres de médecine du XVII^e^ et du XVIII^e^ siècle que j'ai attentivement compulsés, jamais l'écorce du Pérou n'a été désignée autrement que sous le nom de quinquina sans épithète. Personne ne paraissait se douter qu'il en existât des espèces différentes, et dans toutes les préparations pharmaceutiques dont il faisait partie, vin, extrait, sirop, on inscrivait seulement : « Prenez de bon quinquina. » Cette insouciance s'est prolongée jusque dans les dernières années du XVIII^e^ siècle et ce n'est pas sans stupeur qu'on lit dans l'édition de 1795 des *Éléments de Pharmacie* de Baumé le curieux passage que je transcris ici :

« *Quinquina.* — Écorce d'un arbre qui croit au Pérou. Il y » a deux sortes de quinquina, l'un cultivé et l'autre qu'on ne » cnltive point. Le cultivé est le meilleur. On sait que c'est un » excellent spécifique contre la fièvre. On mêle parmi les » écorces de quinquina des écorces de branches d'autres » arbres qui y ressemblent le plus, comme celle du cerisier. » Il est encore sujet à être mêlé avec l'écorce de quinquina non » cultivé et que l'on nomme quinquina *femelle*. Ces falsifications » sont faciles à reconnaître pour peu qu'on ait vu et manié » le bon quinquina. » (Baumé, *Éléments de Pharmacie*, 1795, 7^e^ édition.)

Malgré son obstination à ne pas vouloir admettre les décou-

vertes de la chimie moderne et la composition de l'air et de l'eau, Baumé n'était certainement pas le premier venu; il passait à juste titre comme le pharmacien le plus distingué de France et à coup sûr il était parfaitement au courant de la science de son époque. S'il a imprimé les lignes incroyables que je relève ici, c'est que, sans aucun doute, personne parmi ses contemporains n'en savait plus que lui.

Indépendamment de la valeur scientifique des travaux qui ont résulté des explorations de *Dombey*, de *Mutis*, de *Ruiz* et *Pavon* et de leurs élèves, ces expéditions avaient une grande importance au point de vue de l'exploitation et du commerce. Jusqu'à cette époque, il n'y avait que la province de Loxa et quelques autres forêts du Pérou qui pussent être considérées comme un point sérieux de production. Les recherches de ces botanistes de même que le voyage plus récent de *Humboldt* et de *Bonpland* (1799 à 1803), déterminèrent l'exploitation de la Nouvelle-Grenade, de l'Équateur et de diverses provinces du Pérou. Un nouveau et grand courant commercial s'établit avec *Sainte-Marthe, Carthagène, Lima, Guayaquil*, etc., comme lieux d'embarquement, et pendant un demi-siècle les quinquinas de première valeur abondèrent sur les marchés européens. C'est dans cette période qu'on a pu recueillir sans effort ces magnifiques échantillons de quina gris, jaune et rouge, qu'on pouvait trouver dans les plus modestes pharmacies et qu'on ne rencontre plus aujourd'hui que dans quelques collections privilégiées.

Le commerce s'est chargé, jusqu'à la moitié du XIX^e^ siècle, de fournir à l'Europe les trois sortes de quinquinas réclamés par la médecine. Les types en étaient parfaitement arrêtés, les caractères extérieurs faciles à saisir, et les connaisseurs ne manquaient pas. On n'éprouvait pour s'approvisionner aucune des difficultés que nous connaissons aujourd'hui, et tout phar-

macien qui voulait y mettre le prix était sûr de disposer d'une excellente écorce. En ce qui concerne la véritable origine botanique, on avait tiré le parti qu'on avait pu des travaux pas toujours concordants des botanistes dont nous avons parlé, et on avait fini par admettre comme la meilleure conclusion possible des connaissances quinologiques, que le *quinquina gris* provenait du *Chinchona condaminea*, le jaune du *Chinchona cordifolia* et le rouge du *Chinchona oblongifolia*, et c'est ainsi que l'enseignement classique les désignait jusque vers l'année 1850. Depuis cette époque, les dénominations ont été changées par suite des beaux travaux de Weddel dont il sera parlé plus loin.

Les propriétés thérapeutiques et la composition chimique étaient aussi assez bien fixées. On avait éprouvé la supériorité comme fébrifuge du quinquina jaune et rouge et comme tonique du gris. D'autre part, la grande découverte des alcaloïdes en général et en particulier de la quinine et de la chinchonine par Pelletier en 1820, permirent depuis cette époque de se rendre un compte exact de la valeur d'un quinquina, non plus par son apparence extérieure et son effet médical, mais par la composition analytique.

Les choses en étaient là en 1845; le commerce suffisait à toutes les exigences, seule la question scientifique n'était point encore résolue. *Weddel*, frappé comme tous ceux qui ont étudié sérieusement la question des quinquinas du peu de certitude scientifique qu'elle présente, effectua de 1845 à 1852 son célèbre voyage d'exploration dans les régions chinchonifères. Les résultats de cette belle campagne sont consignés dans son magnifique livre, *Histoire naturelle des Quinquinas*, qui n'a qu'un seul défaut, l'élévation de son prix, bien facile d'ailleurs à expliquer par les nombreuses et splendides planches qu'on a dû y joindre pour la parfaite intelligence du sujet.

Le Dr Weddel avait pour but dans son expédition de par-

courir les régions qui n'avaient été que peu ou point explorées par ses devanciers. Il n'a pas consacré moins de sept années à ces laborieuses et dangereuses expéditions, dans des pays immenses où tout manque, habitants, abris, routes et sentiers, pays au milieu desquels il ne faut compter que sur soi et où on risque cent fois sa vie ou sa santé. Weddel résolut d'abord d'explorer la Bolivie, immense province fort mal connue au point de vue des quinquinas. Il y pénètre par le pays des Indiens *Chiquitos*, passe à *Santa Cruz de la Sierra*, gagne *Rio Grande* et parcourt successivement les provinces de la *Cordillera*, d'*Azero*, de *Cinti*, et arrive à *Tarija* en janvier 1846, à la limite australe de la région chinchonifère. C'est à lui que revient l'honneur d'avoir fixé la limite sud du pays des quinquinas et d'avoir fait justice de l'assertion des habitants des pays voisins, appliquant la dénomination de quinquina à des arbres n'appartenant même pas à la famille.

De là il revient sur ses pas et explore la Bolivie; il parcourt successivement les provinces d'*Ayopaya*, de *Jungas*, d'*Enquisivi*, et c'est dans cette dernière qu'il fixe le nom de *Calisaya* sur les arbres qui produisent les écorces de *quina jaune royal* véritable, décrivant nettement les caractères botaniques de ce végétal, confondu jusque-là avec tant d'autres. Il étudie dans ces diverses provinces le mode d'exploitation qu'il a si bien décrit dans l'introduction du bel ouvrage déjà mentionné. Après avoir parcouru la Bolivie dans tous les sens, Weddel pénètre en 1847 dans la province péruvienne de *Carabaya*, y continue ses observations et revient à *Cuzco* où il a la bonne fortune de rencontrer Delondre. Tous les deux, vers la fin de 1847, recommencent leurs excursions. Dans la forêt de *Cochabamba* et dans des montagnes presque inaccessibles, ils assistent à l'abattage d'un superbe arbre à quinquina qu'ils peuvent étudier à loisir dans toutes ses parties. De là ils revien-

nent à *Cuzco* et à *Arequipa* où se termine la première partie du voyage de Weddel.

Après deux années de repos et d'étude, il entreprend vers 1851 un nouveau voyage d'exploration en Bolivie où il confirme et il complète ses observations et ses études précédentes.

D'autres études étaient poursuivies parallèlement de 1844 à 1856 par le docteur Karsten qui pendant douze années explora la Nouvelle-Grenade. Indépendamment de ses observations botaniques au point de vue des genres et espèces, ce savant s'est livré à une étude minutieuse de la teneur alcaloïdique des diverses écorces, et il a constaté que rien n'était plus variable, non seulement dans les diverses espèces, mais encore dans la même espèce. L'état du sol, les conditions climatériques, l'âge du végétal exercent la plus grande influence sur la richesse en alcaloïdes, et on ne saurait y appliquer aucune règle fixe. L'analyse seule peut éclairer la question. D'un autre côté, Triana et Rampon ont apporté leur contingent de renseignements sur les quinquinas de la Nouvelle-Grenade.

Ces divers travaux ont singulièrement éclairé la question des quinquinas jusque-là si embrouillée malgré les efforts des botanistes de la fin du XVIII^e^ siècle. Il est regrettable que la lumière n'ait commencé à se faire que juste au moment où les quinquinas sylvestres ont perdu leur importance par suite de la réussite de l'acclimatation et de la culture en Asie. Quoi qu'il en soit, ils nous renseignent d'une façon satisfaisante sur les limites à assigner à la région des *Chinchonas*. On sait aujourd'hui qu'elle s'étend du 19^e^ degré de latitude sud où Weddel a signalé le *Chinchona australis* comme le dernier spécimen authentique du genre, jusqu'au 10^e^ degré de latitude nord où le dernier représentant du genre est le *Chinchona cordifolia*. Ces observations modernes ont établi les conditions climatériques nécessaires pour la prospérité de ces arbres,

c'est-à-dire une température modérée mais égale, et une élévation au-dessus du niveau de la mer, qui ne peut être au-dessous de 800 mètres ni supérieure à 3,000.

Weddel nous renseigne aussi sur le mode de récolte et d'exploitation qu'il a été en mesure de voir de près et qui paraît d'ailleurs n'avoir pas sensiblement varié. Tel il était il y a deux siècles, tel encore est-il aujourd'hui et toujours avec aussi peu de souci d'éviter le gaspillage et de ménager des ressources pour l'avenir.

Ce serait une grave erreur de supposer que la récolte des quinquinas en Amérique ressemble en quoi que ce soit à l'exploitation de nos forêts d'Europe. La région des quinquinas, nous l'avons déjà dit, comprend une étendue en longueur de 750 lieues et en largeur une étendue moyenne de 50 lieues : soit une surface de forêts de plus de 37,000 lieues carrées. Ces forêts, sans routes ni sentiers, souvent inaccessibles par suite des accidents de terrain, se composent d'un inextricable fouillis de mille végétaux divers, au milieu desquels l'arbre à quinquina est presque toujours isolé et quelquefois seulement groupé et constituant ce qu'on appelle dans le pays des taches ou *manchas*.

Ces forêts sont le plus souvent très éloignées, quelquefois à huit ou dix jours de marche pénible des endroits habités. Les gouvernements du pays, qui y ont bien souvent pensé, n'ont jamais pu en entreprendre l'exploitation pour leur compte, leurs ressources financières ne pouvant y suffire. Établir une surveillance efficace pour empêcher la dévastation aurait été une espérance tout aussi chimérique. Possible en Europe pour la conservation des forêts de l'État, elle aurait été absolument impraticable dans des régions hors de portée des endroits habités et où les ressources mêmes auraient manqué pour y faire vivre une armée de fonctionnaires oisifs et inutiles.

Un seul moyen aurait pu présenter quelque efficacité, les gouvernements auraient pu limiter l'exportation et quelques-uns ont essayé de le faire. Tous les produits du gaspillage des quinquinas étant obligés de passer dans les villes pour s'embarquer dans les ports du Pacifique, auraient pu à la rigueur être surveillés au départ; mais il n'est pas besoin d'insister sur les inconvénients de pareilles mesures. C'était gêner le commerce, détruire l'équilibre de l'offre et de la demande, faire hausser encore le prix de la marchandise, encourager la contrebande et dégoûter les aventuriers assez hardis pour se livrer à l'exploitation. D'ailleurs, on n'aurait pas atteint le but désiré. Déjà depuis assez longtemps, les *Cascarilleros* s'étaient avisés de confier leur récolte à des radeaux naviguant tant bien que mal sur les nombreux cours d'eau qui descendent des Cordillères et se jettent dans les grands fleuves de l'Amérique du Sud, débouchant dans l'Atlantique. A coup sûr, toute mesure prohibitive et vexatoire aurait détourné les quinquinas de leur voie commerciale au détriment des négociants et des navigateurs et sans aucun profit pour les États qui auraient essayé d'un semblable moyen.

Donc, par la force des choses et cela depuis plus de deux siècles, les forêts de l'État, appartenant à tout le monde et à personne, ont été abandonnées sans surveillance possible à la dévastation, au profit exclusif des aventuriers assez hardis pour braver les fatigues et les dangers de ces sortes d'expéditions.

Il pourrait être intéressant de rappeler, d'après les notes des voyageurs les plus accrédités, la manière habituelle dont s'organise ce genre d'expédition. Ce sont en général des propriétaires de grandes fermes du pays qui, lorsqu'ils ont quelque argent disponible, se réunissent et s'entendent pour

organiser une campagne dans le pays des quinquinas. Le premier soin consiste en effet à constituer le capital nécessaire. En attendant les bénéfices et avant de se mettre en route, il faut se procurer les bêtes de somme, les outils et les provisions nécessaires; il faut enrôler, en leur faisant quelques avances, un certain nombre de *Cascarilleros*, chasseurs de quinquina de profession, dont le concours et les connaissances spéciales sont la première et indispensable condition de la réussite de l'entreprise; il faut s'assurer des guides indigènes pour diriger la troupe vers les endroits voulus; il faut s'attacher des interprètes au courant des dialectes indiens pour s'entendre avec les populations qu'on traverse. Il faut enfin ne rien oublier de ce qui peut être nécessaire pendant une campagne dont la durée dépasse souvent plusieurs mois.

Le fonds social constitué et toutes les choses utiles réunies, on organise l'expédition. Les bailleurs de fonds intéressés choisissent un directeur de la campagne qui porte le nom de *mayordome*. Ce fonctionnaire doit être hardi, résolu, capable de commandement et sachant se servir du pistolet à propos et au besoin. Le chef constitué, comme il est nécessaire d'adjoindre aux vrais *Cascarilleros* des manœuvres pour les assister, on fait appel aux hommes de bonne volonté qui ne craignent pas trop les dangers et les fatigues de la vie d'aventures et on les enrôle dans la troupe. On ne se montre pas trop difficile sur le choix; il en est peu parmi ces aventuriers qui aient la conscience et les mains absolument nettes, et pas un seul certainement qui ait mérité le prix Monthyon.

Toutes choses étant réunies, hommes, bêtes, armes et provisions, on s'apprête au départ qui est fixé à une date déterminée et soi-disant irrévocable. Cependant il n'arrive jamais qu'on parte le jour dit. La veille du départ, on fait dire une messe, on fait bénir l'expédition, qui en a grand besoin, par

le curé du lieu, et le soir on se réunit en un vaste festin. C'est cette dernière partie du programme qui retarde le départ souvent de deux ou trois jours. En effet, le lendemain matin la grande majorité de la colonne expéditionnaire est encore sous la table, et il faut en général deux ou trois jours de répit pour remettre en suffisant équilibre les compagnons qui ont usé des spiritueux avec trop peu de discrétion.

Tant bien que mal tout s'arrange et on se met en route. Pendant les dix ou douze jours de marche en moyenne nécessaires pour atteindre le but, il y a ordinairement peu d'incidents à noter. Chacun est plein d'espoir et, à part quelques petites querelles et quelques coups de couteau, quelques bêtes fourbues qu'on abandonne en chemin, quelques déserteurs qui, ayant touché une avance ne font pas honneur à leur signature, les choses se passent assez bien.

Les Indiens *Chiquitos* ou autres dont on traverse le territoire ne sont ni méchants ni agressifs. Ils se contentent de suivre en troupe, hommes, femmes et enfants, la colonne expéditionnaire. La curiosité y est pour quelque chose et le goût de la rapine pour plus encore. L'Indien, comme tous les peuples sauvages et pas mal de gens civilisés, est essentiellement voleur. Si une arme, un outil, une parcelle de provisions vient à tomber en route, c'est à l'instant ramassé et escamoté, et l'expérience a démontré qu'il était absolument inutile d'en poursuivre la restitution, ces gens-là n'ayant jamais trouvé le temps d'organiser un bureau d'épaves. Si on les menace, ils s'arrêtent un instant, mais dix minutes après les voyageurs les ont de nouveau sur les talons.

On en prend son parti; on veille autant que possible à ne rien perdre en route, et on finit par arriver à la forêt. C'est là que le travail sérieux commence. On fait une halte et un campement provisoire. Pendant que bêtes et gens se reposent, les

Cascarilleros partent en reconnaissance. De l'habileté, de la sagacité et de la valeur de ceux-ci dépend la réussite de l'expédition. A eux le soin de découvrir l'endroit de la forêt qui promettra une récolte fructueuse. C'est dans cette pénible et délicate mission que se révèlent les merveilleuses qualités de l'homme sauvage, quand il concentre ses facultés sur un seul point. Avec une agilité féline, il monte à la cime des arbres les plus élevés sans se tromper jamais sur la résistance des branches auxquelles il se confie. Là il établit son observatoire, et sa vue perçante cherche à découvrir à plusieurs lieues à la ronde les sommités fleuries de l'arbre à quinquina, qui s'étalent en parasol et dépassent les autres. Si la vue ne suffit pas, l'odorat y supplée; le *Cascarillero* flaire des heures entières avec une patience inépuisable les effluves odorantes que lui porte le vent. Il les analyse et en distingue l'arome léger, spécial et suave que dégage le quinquina en fleurs. Mieux qu'un astronome et au milieu des plus épaisses forêts, il connaît la rose des vents et s'oriente avec une admirable précision. Descendu de son poste d'observation, il saura désormais qu'il faut se diriger au nord, à l'est, au nord-est, à l'est-quart nord-est pour trouver les arbres qu'il a flairés. A terre, il recommence ses observations; il reconnaît dans les innombrables feuilles vertes ou sèches qui jonchent le sol celles de l'arbre désiré, il note la direction des vents et juge avec sûreté de quel côté elles ont leur point de départ.

Les observations faites, et elles durent quelquefois plusieurs jours, il regagne le camp provisoire et la troupe n'a plus qu'à le suivre. Dans la zone choisie pour l'exploitation, on se met à la recherche d'un endroit favorable pour élever le camp définitif. C'est ordinairement vers le centre de la région choisie qu'on s'établit et toujours à portée d'un torrent ou d'un petit cours d'eau. L'endroit étant trouvé, on se met à l'œuvre pour

passer le plus confortablement possible les quelques mois que doit durer l'expédition. Le bois ne manquant pas, on construit de grossières cabanes recouvertes de branchage, et on défriche immédiatement un lopin de terre pour y semer quelques légumes destinés à améliorer l'ordinaire peu varié des travailleurs. Tout le monde étant à l'abri, on pense à l'exploitation. Le premier soin est de frayer à coups de hache un sentier dirigé longitudinalement au centre de la partie de la forêt où les arbres seront exploités, sentier aboutissant au camp. La création de ce sentier constitue la prise de possession et nulle autre troupe de chasseurs de quinquina ne saurait venir s'établir dans un périmètre approximativement déterminé tout autour de la ligne tracée. Nulle loi n'est écrite à ce sujet, aucun code n'en parle ; mais cette convention plus que séculaire a presque toujours été respectée. Malheur à ceux qui voudraient aller sur les brisées des préoccupants. La lutte serait vive et la justice expéditive. Depuis longtemps du reste, on n'a plus entendu parler de ces scènes violentes qui ont ensanglanté les forêts d'Amérique dans le courant du XVII^e^ et du XVIII^e^ siècle. Il n'était pas rare alors de trouver au milieu de ces forêts perdues des tertres isolés quelquefois, groupés le plus souvent, toujours surmontés d'une croix grossière et faisant supposer avec beaucoup de vraisemblance que les malheureux qui y dormaient du grand sommeil n'avaient pas toujours succombé à une mort naturelle. On dit que depuis longtemps il n'en est plus ainsi, que les conventions dont il s'agit sont respectées et que lorsque deux troupes viennent à se rencontrer, les derniers venus n'hésitent pas à s'éloigner et à chercher fortune ailleurs.

Dire que dans chaque colonne expéditionnaire les choses se passent toujours correctement, ce serait peut-être beaucoup s'avancer. Lorsque le mayordome manque d'autorité dans le

caractère et ne sait pas commander le respect, la bonne harmonie ne règne pas toujours. Des querelles plus ou moins vives éclatent entre les associés d'aventure et le dernier mot reste souvent au pistolet ou au couteau. Heureusement pour eux que la justice d'aucun pays ne leur en a jamais demandé compte.

Les grands préparatifs terminés, la colonne se divise en plusieurs petites troupes de trois à cinq hommes et chaque groupe se dirige vers les différents côtés de la forêt qui longe le sentier, avec quelques bêtes de somme et des provisions pour plusieurs jours. Ils ne rentrent au camp que pour y apporter la récolte qu'ils ont faite. Souvent elle est de médiocre importance et les voyages nombreux en raison des difficultés de revenir avec des bêtes chargées dans des passages plus ou moins praticables et où on a quelquefois de la peine à se frayer un chemin avec le seul poids des outils et des provisions.

Les chances de l'exploitation sont variées. Quelquefois on a la bonne fortune de rencontrer une *tache*, c'est-à-dire un groupe plus ou moins important d'arbres bons à exploiter. Cela facilite singulièrement le travail en dispensant du soin pénible de rechercher et d'abattre des arbres isolés. Mais, meilleure est la veine, plus l'exploitation est barbare et le gaspillage prononcé. Jamais on n'a essayé de décortiquer l'arbre sur pied en tout ou en partie, ni tenté de le faire survivre à la récolte en respectant les rejetons. On abat tout sans pitié. Lorsque les circonstances permettent d'espérer qu'il y aura lieu à fructueux produit pendant toute la durée de la campagne, on ne ménage rien. Au lieu de couper l'arbre ras de terre, les bûcherons, pour ne pas se baisser, le coupent à hauteur de bras. Lorsque le végétal est de belle venue, on ne s'inquiète pas des grosses branches qui pourraient fournir un

produit utile, on les sacrifie sans souci et on ne s'occupe que du tronc. Quelquefois même, quand la récolte promet d'être abondante, on ne se donne pas la peine de retourner l'arbre, on ne le dépouille que d'un côté et on laisse le reste pourrir misérablement sur le sol, pour s'attaquer à ceux qui sont debout. Ce beau travail dure depuis près de deux siècles et il n'y a pas lieu de s'étonner qu'il nous ait conduit aux tristes résultats que nous constatons aujourd'hui.

Quant au mode d'exploitation et de récolte, il ne paraît pas avoir jamais varié. L'arbre abattu, on fait avec un instrument tranchant des incisions longitudinales traversant l'écorce et pénétrant jusqu'au bois. Ces incisions sont en général distantes de 10 à 12 centimètres et constituent la largeur habituelle des écorces que nous trouvons dans le commerce. Suivant les pays, ce mode d'opérer se modifie, et suivant aussi les exigences du consommateur. On connaissait dans le commerce, jusqu'à ces dernières années, les quinquinas avec épiderme et sans épiderme. Des quinologistes autorisés ayant avancé que la partie épidermique était sans valeur, dans plusieurs localités on s'en débarrassait avant de procéder aux incisions. L'opération consistait à faire tomber le périderme plus ou moins friable en le massant ou le percutant soit avec un marteau de bois, soit le plus souvent avec le dos même de la hache. La partie vive de l'écorce étant mise à nu, on finissait de la monder en la frottant avec une brosse très rude. De là la différence que l'on constate dans les diverses écorces commerciales.

Quoi qu'il en soit de l'une ou l'autre de ces manières de procéder, que l'on veuille conserver ou rejeter les parties les plus extérieures de l'écorce, on tâche de leur donner la plus grande longueur possible, soit 30 à 40 centimètres. Cela constitue les belles écorces recherchées par quelques amateurs.

Le plus souvent, il est difficile de leur conserver une pareille dimension et de beaucoup le plus grand nombre des écorces du commerce varient de longueur entre dix et vingt centimètres.

Le procédé de dessiccation donne également comme résultat final deux sortes de produits, le quina plat *tabla* ou *plancha* et le quina roulé ou *canuto*. Dans ce dernier cas, on a simplement abandonné les écorces à la dessiccation au soleil, et invariablement elles se roulent en tuyaux plus ou moins épais. Dans l'autre, on s'oppose mécaniquement à cet effet inévitable de la dessiccation ordinaire en entassant les écorces fraîches les unes sur les autres, à la manière des tas de planches qu'on superpose dans nos forêts, et en chargeant le tout avec de lourdes pierres. Dans de pareilles conditions, la dessiccation s'opère sans que l'écorce puisse se contourner et il en résulte, lorsque toute l'humidité est dissipée, des fragments aplatis qui constituent le quina plat du commerce.

Quant aux minces tuyaux qu'on rencontre souvent et surtout dans les sortes connues sous le nom de quina gris ou de Loxa, ils proviennent de la décortication des branches ou des jeunes arbres au moyen d'un couteau à deux manches. On détache ainsi des lanières pénétrant jusqu'au bois, et aussi longues que possible, qu'on abandonne à la dessiccation spontanée. Elles se roulent ainsi en tuyaux plus ou moins longs et dans la forme bien connue des quinquinas gris. Souvent les ouvriers s'attachent à respecter autant que possible les lichens et autres productions cryptogamiques qui adhèrent à la surface de l'écorce. La présence de ces parasites a été longtemps considérée comme caractère distinctif des bons quinquinas, sans que cette opinion puisse se justifier par aucune raison scientifique sérieuse.

Lorsque les groupes dont il a été parlé ont accompli leur

tâche et épuisé le rayon d'exploitation tracé, il s'agit de rapporter au camp le produit de la récolte. C'est un travail d'un autre genre, mais presque aussi pénible que le précédent, à cause de la difficulté de se frayer un passage avec des bêtes chargées au milieu des broussailles et des milliers de végétaux enchevêtrés qui couvrent quelquefois à une grande hauteur la surface du sol.

Arrivée au camp et pendant que la petite troupe prend un peu de repos, le mayordome examine le produit, écarte les écorces altérées ou sans valeur et pèse la marchandise pour en tenir compte à chaque groupe de travailleurs. Il y a lieu d'être surpris de la rémunération minime que reçoivent ces pauvres gens en échange de ce rude labeur. A une époque où le quinquina se vendait en Europe jusqu'à quinze francs le kilogramme, on ne le payait pas plus de un franc cinquante aux pauvres Cascarilleros qui l'avaient péniblement récolté. Cette énorme différence se trouvait absorbée par le bénéfice de l'entrepreneur, les frais de transport dans les villes de transit et d'embarquement, le gain des entrepositaires et des négociants, le fret, les assurances, les droits d'entrepôt et de douane en Europe, et enfin le bénéfice des intermédiaires. En effet, avant d'arriver au consommateur, il faut encore que le quinquina passe par les mains du gros négociant ou consignataire des grands ports de réception, de ses représentants sur les diverses places, du droguiste en gros ou demi-gros et enfin du pharmacien. Ceux qui, pour obtenir la vie à bon marché, rêvent la suppression des intermédiaires, se trouvent bien loin de compte. Il est vrai qu'il est bien difficile, quand on a besoin de soixante grammes de quinquina, de s'adresser directement à un Cascarillero des Cordillères.

Lorsque toutes les escouades ont rallié le camp, il ne reste qu'à faire les préparatifs de départ. On enveloppe provisoire-

ment la récolte dans de grossières étoffes de laine cousues à grands points; on charge les bêtes de somme, car il ne saurait être question de voitures dans de pareils chemins, et on arrive après plusieurs jours de pénible voyage aux villes de commerce qui servent d'entrepôt. Là se fait un nouveau triage et appareillage de la marchandise en vue des exigences de l'acheteur; les écorces sont enveloppées par paquets de 60 à 80 kilogrammes dans des toiles communes, et le tout revêtu d'une enveloppe cousue de peaux de bœuf fraîches. Les balles ainsi formées sont abandonnées à la dessiccation au soleil. Le cuir se sèche et comprime fortement les écorces. Le ballot ainsi constitué porte le nom de *suron*.

C'est sous cette forme que pendant bien longtemps le quinquina nous est arrivé en Europe, et l'emballage en *suron* était absolument caractéristique et distinct de tous les autres. Comme tout change dans le monde, l'usage s'est répandu, depuis trente ans environ, de substituer à la peau de bœuf de vulgaires caisses de bois, et peut-être avant longtemps le suron, si intéressant par son originalité, ne sera plus qu'un souvenir.

Par ces quelques détails, on peut se faire une juste idée du désordre et des résultats déplorables d'un pareil mode d'exploitation. Rien d'ailleurs de surprenant. Les gens dont il s'agit n'ont souci que du moment et n'ont jamais pensé à un avenir qui leur importe peu. Ils travaillent sur un terrain qui n'appartient à personne, ils savent que nul ne leur demandera compte de leur manière de faire; ils pensent avec quelque raison que jamais ils ne reviendront sur le lieu de leurs exploits, et ils sacrifient tout dans le but de faire le plus de profit possible dans le temps le plus limité.

Un pareil système appliqué pendant deux siècles devait naturellement porter ses fruits. A toutes les époques, tous les

témoins de cette triste exploitation ont protesté et prédit la disparition plus ou moins prochaine des bonnes espèces de quinquina. *La Condamine* s'en alarmait en 1735; *Ulloa* réclamait, pour mettre un terme à ce gaspillage, des mesures législatives, d'ailleurs impossibles à appliquer (1); enfin *Pereira, Stevenson* et *Weddel* dans une époque toute moderne, s'étendent longuement sur ce sujet et prévoient à bref délai la substitution des mauvaises espèces aux bonnes pour répondre aux demandes du commerce et la disparition finale du tout.

Ces prédictions se sont réalisées plus tôt même qu'on ne le croyait. Les bons quinquinas d'Amérique n'arrivent plus qu'exceptionnellement sur les marchés d'Europe, et les sortes sans valeur abondent au grand détriment de la médecine. A ce point de vue, il s'est fait plus de mal dans les cinquante dernières années que dans les deux siècles précédents. L'énormité de la demande, justifiée par l'emploi de plus en plus répandu du sulfate de quinine dont il se consomme dans le monde entier des quantités incroyables, et les procédés sauvages d'exploitation nous ont fait passer, presque sans transition, d'une grande abondance à une disette presque complète.

Weddel, après avoir constaté il y a déjà plus de trente ans la gravité du mal qui n'a cessé de s'accentuer depuis cette époque, et discuté la possibilité d'une surveillance et d'une réglementation dans les montagnes d'Amérique, conclut à la nécessité d'un remède radical, *la culture*. Cette proposition n'était pas d'ailleurs nouvelle; plusieurs savants l'avaient émise à diverses époques, et le pharmacien *Fée*, dans son cours d'histoire naturelle pharmaceutique de 1825, avait hautement réclamé des essais d'introduction et d'acclimatation des quin-

(1) Les tentatives de réglementation n'ont jamais eu d'effet. On prétend que la Compagnie de la Paz, à laquelle on avait accordé le monopole des quinquinas de la Bolivie avec prohibition d'en exporter plus de 4,000 quintaux annuels, ne s'est jamais gênée pour en faire sortir une quantité triple.

quinas dans les colonies françaises. L'idée était donc mûre et acceptée depuis longtemps, et le rapport de *M. de Jussieu* à l'Académie des Sciences en 1849, sur les beaux travaux de Weddel, insiste sur la nécessité prochaine de son application.

CHAPITRE IV

Introduction et acclimatation des quinquinas dans les possessions néerlandaises d'Asie.

C'est au gouvernement hollandais que reviennent le mérite et l'honneur d'avoir tenté les premiers essais d'acclimatation et de culture des quinquinas dans ses possessions d'Asie. Déjà depuis plusieurs années divers savants hollandais sollicitaient le gouvernement de s'engager dans cette voie. C'était en effet le seul moyen d'aboutir. On aurait indéfiniment attendu, en espérant que l'initiative privée se décidât à tenter une entreprise hasardeuse, entourée de difficultés et financièrement au-dessus des forces d'une société, même puissamment organisée.

Ce ne fut que vers la fin de l'année 1851 que le gouvernement hollandais se décida à entreprendre les premiers essais. Nous avons déjà dit que Weddel avait apporté d'Amérique des graines de quinquina qui avaient été mises en terre à Paris dans les serres du Muséum et donné naissance aux premiers pieds venus en Europe. Un de ces plants fut échangé contre diverses plantes des îles de la Sonde et envoyé à Batavia, où il fut planté dès son arrivée dans la fraisière du gouvernement, sur la pente du mont *Gedeh*.

Ce plant prospéra et donna naissance à un arbre qui mourut en 1862; mais il avait eu le temps de fournir à l'aide de boutures un grand nombre de sujets. L'expérience était décisive, le quinquina pouvait vivre dans les îles de la Sonde; mais un essai tenté avec un pied unique ne pouvait suffire, et il aurait

été imprudent d'essayer l'acclimatation avec les rejetons de ce seul sujet. Ce fut vite compris, et le ministre des colonies, M. Pahud, décida l'envoi d'une mission au Pérou pour se procurer des plants et des graines. On en chargea M. Hasskarl, qui joua depuis un rôle si important dans la question de cette culture et qui a donné son nom à une espèce qu'on importe en Europe depuis plusieurs années sous le nom de *Hasskarliana*. Ce savant part pour l'Amérique en décembre 1852 et dans le courant de l'année 1853 recueille des plants et des graines qu'il expédie en Hollande. Pendant la traversée, tous les plants périssent, les graines seules arrivent en bon état et sont ultérieurement expédiées à Java. Pendant ce temps, Hasskarl, poursuivant sa mission, pénètre en Bolivie. Le pays était en guerre, ce qui décuplait les difficultés ordinaires. Il avait en outre à lutter contre la défiance, trop justifiée depuis, des gens du pays, qui, prévoyant les conséquences que pouvait avoir la culture dans d'autres contrées, se refusaient obstinément à favoriser ses desseins. Ce ne fut qu'à prix d'or qu'il obtint d'un Cascarillero moins patriote, ou plus sensible à la monnaie, quatre cents jeunes plants de quinquina Calisaya. Il n'était pas au bout de ses peines; il trouva autant de difficultés à leur faire traverser le pays qu'il en avait eu à les obtenir, et ce ne fut qu'à force d'habileté et de ruse qu'il parvint enfin à les embarquer dans le port de Callao, où une frégate hollandaise l'attendait.

Ces plants quittent enfin l'Amérique; mais un mauvais sort semblait s'attacher à cette expédition; la frégate, en traversant les mers de Chine, essuya d'épouvantables ouragans. On fut obligé de transborder les jeunes plants sur un autre navire qui arriva enfin à Batavia en décembre 1854. Il avait fallu quinze mois, bien de la peine et beaucoup de dépense, pour arriver à ce résultat.

Dès son débarquement, Hasskarl fut chargé d'entreprendre sérieusement les essais de culture. Tout était à faire et il n'y a pas lieu de s'étonner des tâtonnements, des incertitudes et des échecs de ceux qui se sont livrés à cette étude, et auxquels les vertes critiques n'ont pas manqué. Il a été facile de relever après coup les erreurs et les fautes qui ont été commises et auxquelles personne n'aurait pu échapper, mais il est beaucoup plus juste de ne pas marchander les louanges à ceux qui par leur courage, leur intelligence et leur opiniâtreté, ont permis à leurs successeurs d'arriver aux magnifiques résultats obtenus aujourd'hui.

On choisit pour les premières plantations deux localités aux environs de Batavia ; Tjibodas, à 1,500 mètres d'altitude, et Tjipannas, situé à une centaine de mètres plus bas. Ces premiers essais ne réussirent pas. Se fondant sur ce qui avait été observé en Amérique où les jeunes plants poussent à l'ombre des autres arbres de ces épaisses forêts, on avait tenté de protéger les petits plants de quinquina, très sensibles aux intempéries, en les faisant pousser à l'ombre des *Liquidambar* (1), si abondants et si élevés dans ces régions; mais ils manquaient d'air et de lumière et ne prospéraient pas. On essaya d'abattre les arbres trop protecteurs, mais le sol devint sec et brûlant et les jeunes plants périrent. C'était encore à recommencer et on dut faire venir de nouvelles graines de Hollande.

Il serait sans intérêt de s'étendre longuement sur les essais infructueux, les mécomptes et les déceptions qui entourèrent ces débuts et ces essais préliminaires. On était en 1855, et rien ne pouvait faire prévoir encore le succès de l'avenir.

Vers la fin de 1855, Jughuhn arrive à Java avec de nouveaux plants et de nouvelles graines et est nommé directeur de la

(1) Arbres qui fournissent le styrax à la médecine. (Liquidambar orientale ou styraciflua.)

culture par le gouverneur Pahud, à la suite du départ pour l'Europe de Hasskarl, frappé par la maladie. Les essais recommencent avec une nouvelle ardeur. A cette époque il ne restait vivants à Java que 250 pieds de quinquina, dont 100 de l'espèce de Calisaya, 140 de l'espèce baptisée *Pahudiana* qui paraissait s'acclimater mieux que les autres, et seulement 4 Succirubra, 3 Lancifolia et 1 Pubescens. On avait en outre un certain nombre de boutures d'une réussite problématique. Ce fut dans la période écoulée entre 1856 et 1864 que les essais nouveaux pratiqués par Jughuhn, et ceux que les insuccès précédents avaient éclairés, prirent les plus grands développements et conduisirent aux résultats favorables obtenus depuis.

Il serait difficile de se rendre compte de la somme d'efforts et de travail qui fut dépensée dans le court espace de huit années pour faire triompher cette culture. On épuisa toutes les ressources connues des jardiniers horticulteurs. On commença par faire lever les graines en pleine terre, et le jeune végétal sorti, on le transplantait dans un petit pot de bambou, remplacé depuis par des pots en terre cuite. Ces pots, placés en terre et disposés en gradins, étaient soignés comme des plantes de serre; on les arrosait avec régularité, on les préservait des intempéries avec des toits légers et on les retournait tous les jours pour éviter la déviation naturelle de la tige tendant à s'incliner du côté de la vive lumière. Neuf ou dix mois étaient nécessaires pour que le plant atteignît une hauteur de 15 à 20 centimètres, alors on le transplantait en pleine terre et il s'en fallait de beaucoup qu'il fût possible de l'abandonner à lui-même. On creusait des fosses de 30 centimètres de profondeur, remplies de bonne terre; chaque pied surmontait un monticule pourvu d'une rigole circulaire, et une pyramide formée de quatre morceaux de bois lui servait de protecteur

contre la chute des branches des arbres voisins ou le passage des animaux.

On avait à se défendre encore contre d'autres ennemis. Quelques années après les premiers essais, vers 1858, on s'aperçut que des insectes (Dermestes) perçaient l'écorce et le tronc et y déposaient leurs œufs. Inconnus à Java avant l'importation du quinquina et certainement apportés avec les plants, ces insectes firent périr un grand nombre de pieds sur lesquels on fondait les plus belles espérances.

En dépit de toutes ces difficultés et grâce aux louables efforts de ceux qui s'intéressaient à cette culture, déjà en 1864 on comptait à Java plus d'un million de plants, tant en pleine terre qu'en semis de couche et en boutures de serre. Seulement la disproportion entre les espèces ayant réussi était singulière; sur un million cent cinquante mille pieds, il n'y en avait qu'une douzaine de mille de *Calisaya*, à peine quelques centaines de *Succirubra* et de *Lancifolia* et plus d'un million de *Pahudiana*, espèce probablement hybride, qui avait merveilleusement prospéré et qu'on avait ainsi désignée du nom de *Pahud*, gouverneur des possessions néerlandaises à cette époque. Malheureusement cette nouvelle espèce ne paraissait pas avoir la même valeur que les autres, et les directeurs de l'exploitation ordonnèrent d'en restreindre la propagation et de diriger les efforts en vue d'étendre celle des *Calisaya* et des *Succirubra*. On a dit depuis que l'espèce *Pahudiana* avait été trop décriée et que ses racines notamment présentaient une richesse alcaloïdique qui n'était point à dédaigner. Il est également fort probable qu'il en existe encore une certaine quantité exploitée et qu'il en arrive en Europe des écorces de cette espèce pures ou mélangées dont il est absolument impossible de reconnaître l'origine.

Vers cette époque, le gouvernement hollandais, avec une

intelligence qui l'honore, chargea un chimiste éminent et bien connu, M. de Vrij, d'étudier sur les lieux mêmes de production et au point de vue de la teneur alcaloïdique les diverses écorces récoltées. Avec une judicieuse libéralité, il organisa pour ce savant un très beau laboratoire et une maison de résidence à *Bondong*, pour y poursuivre ses essais. Le but de ces analyses multipliées était de se renseigner sur l'influence du sol, de l'altitude, de l'exposition, de l'âge du sujet, de la portion du végétal examiné, en ce qui concerne la richesse en alcaloïdes et la nature de ceux-ci. Malheureusement ces travaux si recommandables et si savamment conduits sont loin d'avoir complètement éclairé la question. M. de Vrij lui-même déclarait, en 1864, que la proportion d'alcaloïdes contenue dans les différentes écorces soumises à ses expériences était tellement variable qu'il lui était impossible d'en tirer des conclusions générales. Évidemment la culture n'était pas alors assez avancée, les jeunes quinquinas n'avaient pas eu le temps de prendre un développement suffisant, et c'est tout juste s'il a pu établir plus tard que le maximum de richesse paraissait se trouver dans les arbres ayant atteint l'âge d'environ vingt-cinq ans. Ces essais demandent évidemment à être renouvelés aujourd'hui sur les lieux mêmes, maintenant que la culture est devenue plus sûre et plus régulière tant dans les Indes anglaises que dans les possessions néerlandaises. Ce sera une nécessité de l'avenir à laquelle les gouvernements devront pourvoir; un savant réduit à ses propres forces étant absolument impuissant à entreprendre ce gigantesque travail.

Quoi qu'il en soit, au point de vue des conditions indispensables pour la réussite de la culture, la question est jugée déjà depuis près de vingt ans. Le quinquina, comme tous les autres végétaux, a besoin d'air et de lumière et gagne à pouvoir se développer horizontalement d'une large manière,

au lieu de pousser rapidement et grandir uniquement en hauteur, pour aller chercher la lumière qui lui manque. Les essais de plantation au milieu des forêts épaisses n'ont pas donné de bons résultats. D'un autre côté, les expériences tentées sur des terrains découverts n'ont pas mieux réussi. Le jeune plant est excessivement sensible à la chaleur, au vent et aux changements brusques de température; il en périt un très grand nombre avant qu'ils soient devenus assez robustes pour résister. C'est le système mixte qui paraît avoir donné les meilleurs résultats. Il consiste à utiliser l'abri protecteur des forêts en y pratiquant des éclaircies permettant aux jeunes plants de respirer et de voir le grand jour, tout en étant préservés des brusques variations de température, de l'ardeur du soleil et surtout des vents violents qui lui sont si funestes.

Tous ces essais, conduits avec une admirable patience et une remarquable obstination, permettaient déjà en 1870 de constater une complète réussite de l'acclimatation des quinquinas dans l'île fortunée de Java, déjà si riche en produits de toute sorte. L'honneur de cette conquête pacifique revient au gouvernement hollandais et surtout aux hommes distingués qui n'ont épargné ni leur temps ni leur peine pour diriger la culture et triompher de tous les obstacles. *Pahud,* gouverneur des Indes néerlandaises; *Hasskarl,* qui a rapporté les graines du Pérou; *Teijsmann, Junghuhn,* de *Vrij, van Gorkom* et tant d'autres collaborateurs moins connus ont bien mérité de la science et ont droit à la gratitude de tous et à l'admiration de ceux que leurs études mettent à même d'apprécier l'immense importance du service rendu aux sciences médicales et à l'humanité. Il est regrettable que ces gens de bien ne soient connus que de quelques hommes d'études, alors que se trouvent dans toutes les bouches le nom des hommes

politiques trop souvent funestes et des généraux illustrés qui gagnent les batailles, exterminent les hommes et ruinent les populations.

Depuis 1870 et dans une période de dix-sept ans, inutile de dire que la culture des quinquinas dans l'île de Java a pris un développement considérable et donne lieu aujourd'hui à des transactions commerciales de haute importance. De fréquentes ventes publiques ont lieu dans le port d'Amsterdam, où l'Europe entière puise une partie de ses approvisionnements.

CHAPITRE V

Introduction et acclimatation des quinquinas dans les Indes anglaises.

Nous avons déjà dit, dans le chapitre précédent, que l'idée première de l'acclimatation des quinquinas appartenait à tout le monde, mais qu'au gouvernement hollandais revenait l'honneur d'avoir tenté les premiers essais. En Angleterre, on y pensait depuis longtemps, et dès l'année 1839, *J.-F. Royle* avait conseillé des essais de culture dans les monts *Nelgherry* et *Silhet,* en pleines possessions de l'Inde anglaise. Déjà, même au commencement du siècle, le Dr Ainslie avait fait une recommandation semblable.

Mais ce ne fut qu'en 1852 que la proposition officielle fut faite par le gouverneur au comité-directeur de la Compagnie des Indes. Cette proposition s'appuyait sur un mémoire du Dr *Falconer,* intendant du Jardin botanique de Calcutta, qui indiquait les portions montagneuses de l'*Assam,* ainsi que les monts *Nelgherry* et les *Ghattes* occidentales, comme les endroits les plus convenables pour la culture.

Les expériences de la Hollande dans les îles de la Sonde ne faisant que commencer, le gouvernement anglais ne pouvait à cette époque en tirer encore aucun profit. Il fallait de toute rigueur étudier les essences forestières d'Amérique et songer à faire venir de ce pays des graines et des plants. On réclama d'abord le concours des consuls anglais de la région américaine du quinquina. Beaucoup de temps se perdit en échange

de correspondances. Pour la plupart de ces consuls, la question était absolument nouvelle; ils n'en saisissaient pas peut-être suffisamment l'importance, et ne firent pas tous les efforts voulus pour répondre aux désirs de leur gouvernement. Plusieurs se récusèrent en alléguant des impossibilités matérielles et des impedimenta financiers. Quelques autres, plus zélés ou plus heureux, réussirent à se procurer des graines dont ils firent l'expédition; mais ces graines, perdant facilement leurs propriétés germinatives, n'arrivèrent que tardivement et ne réussirent point. De nouveaux efforts tentés dans le même sens n'eurent pas de plus heureux résultats, et les années s'écoulaient sans que l'affaire eût avancé d'un pas.

On finit par comprendre qu'aucun succès n'était possible si on ne se décidait à envoyer en Amérique une mission spéciale. Il aurait fallu commencer par là. On eut la bonne fortune de mettre la main sur un homme d'un grand mérite, Clément-Robert Markham, qui avait toutes les qualités requises pour mener à bien une pareille entreprise. Markham connaissait déjà l'Amérique, parlait l'espagnol et même le *quichua,* dialecte des Indiens qui avoisinent la région des quinquinas. L'expédition projetée fut conduite avec décision et rapidité. Markham estimait justement qu'il fallait agir avec la plus grande promptitude. La mission Hasskarl, pour compte du gouvernement hollandais, avait excité dans le pays une grande méfiance, et les succès relatifs de la culture dans les possessions néerlandaises y étaient déjà très vraisemblablement connus. Il fut décidé que, sous la direction suprême de Markham, il serait fait simultanément quatre expéditions dans des régions diverses, avec rendez-vous fixé d'avance à bord d'un bâtiment mouillé tout exprès dans un des ports du Pacifique.

La première, dont Markham se réservait spécialement le commandement, devait aller à la recherche de graines et de

plants de *Calisaya* en Bolivie et dans la province péruvienne de Carabaya.

La seconde devait explorer les forêts de Huanuco, à cent lieues environ de Lima, pour se procurer des plants et des graines du *Chinchona nitida*.

La troisième expédition devait être dirigée vers les forêts voisines de *Loxa* et de *Cuenca*, dans la république de l'*Ecuador*, pour recueillir les plants et les graines du *Condaminea* et de ses diverses variétés constituant notre quinquina *officinal*.

La quatrième enfin devait être envoyée dans la Nouvelle-Grenade, pour y recueillir spécialement des plants et graines du *C. Pitayo*, espèce très riche en quinine, accaparée à cette époque par les fabricants de sulfate de quinine.

Ce n'est pas ici le lieu de donner un récit détaillé de ces expéditions, qui présentent cependant un très vif intérêt; il nous suffira de dire que ce ne fut qu'au prix de grands sacrifices d'argent et en luttant avec opiniâtreté contre les mille difficultés qu'il trouvait sur sa route, que Markham put arriver jusqu'à Islay avec quatre cent cinquante-six plants en bon état. Ces pieds furent installés dans des caisses spéciales et on croyait avoir surmonté tous les obstacles. Il n'en était rien. Les autorités locales s'opposèrent à l'embarquement et il fallut obtenir à Lima, et à grand' peine, du gouvernement péruvien l'autorisation de faire partir une marchandise dûment payée et contre l'exportation de laquelle il n'y avait aucun texte de loi, arrêté ou règlement.

Les collaborateurs de l'expédition dirigée par M. Markham n'étaient pas restés inactifs de leur côté. M. Spruce, qui avait été chargé de recueillir les graines et les plants de l'arbre à quinquina rouge, s'était dirigé vers les pentes occidentales du Chimborazo, dans la république de l'Équateur. C'était, suivant les auteurs les plus accrédités, le pays natal de ce beau

végétal. Il put constater, comme bien d'autres, les ravages causés par le mode d'exploitation adopté depuis deux siècles et la rareté de plus en plus grande de l'arbre. Ceux qui subsistent encore se trouvent dans des forêts qui sont toutes des propriétés privées. Partout ailleurs ils ont à peu près disparu. Il fallut de longues négociations avec les propriétaires et une indemnité de plusieurs milliers de francs pour obtenir la permission de recueillir des graines et des plants. C'était en outre à la condition expresse qu'on ne touchât à aucune parcelle d'écorce. Cette récolte fut longue et laborieuse, et ce ne fut qu'au commencement de l'année 1861 que les produits de cette campagne purent être mis en sûreté à bord du steamer qui devait les transporter.

De son côté, un autre lieutenant de M. Marckham, M. Pritchett, chargé de recueillir des plants et des graines du *Chinchona officinalis* (quinquina gris), s'était dirigé vers les forêts de Huanuco, au nord du Pérou, et à cent lieues de Lima. Il rencontra relativement moins d'obstacles que ses collaborateurs et put, sans trop de difficultés, faire une provision assez abondante de graines des meilleures variétés du *C. officinalis*, savoir : le *C. nitida*, le *C. micrantha* et le *C. condaminea*.

Il restait à explorer les forêts de Loxa. M. Spruce, qui était revenu en Amérique après avoir déposé dans les Indes britanniques les produits de sa première récolte, se trouva trop malade pour entreprendre cette dernière expédition qui fut confiée à M. Cross, lequel l'avait parfaitement secondé dans la première campagne. Cette expédition était relativement facile en raison de la proximité de la ville de Loxa des forêts produisant le quinquina gris. Il put, après quelques recherches, se procurer dans la *Sierra Cajamuna*, à dix lieues à peine de Loxa, des graines de *C. condaminea* et de *C. chahuarguera*, espèces probablement identiques, ainsi que celles du *C. crispa*,

réputé aussi comme une bonne espèce. Le tout fut embarqué à Guayaquil, en destination de Southampton, pour de là être dirigé vers les Indes britanniques.

Les produits de ces diverses récoltes auraient dû, ce semble, être envoyés directement dans l'Inde en traversant l'océan Pacifique. Le gouvernement anglais en jugea autrement et les fit acheminer vers les îles britanniques. Il préféra se mettre en garde contre toute éventualité fâcheuse et réserver en Angleterre une certaine quantité de graines et de plants qui furent mis en serres au jardin royal de Kew. Le reste fut envoyé dans les Indes britanniques et à Ceylan où, du reste, la culture a depuis parfaitement réussi.

Il n'entre pas dans notre plan de faire un récit, même abrégé, des nombreuses péripéties de cet essai de culture. De longues et patientes études furent faites sur le choix des espèces, sur celui des sites destinés aux essais, sur l'altitude la plus favorable aux diverses sortes et sur la nature des terrains. Il fallut expérimenter les meilleurs moyens de reproduction, par graines, par boutures, par marcottes ou par bourgeons. On dut s'assurer si la culture à ciel ouvert présentait des avantages sur celle opérée à l'ombre d'arbres vivants, et l'expérience paraît avoir irréfutablement démontré que le système si naturel d'abreuver abondamment les jeunes plants d'air et de lumière, recevait dans la pratique une éclatante démonstration. Disons enfin que les Anglais intelligents qui s'occupaient de cette culture, sous l'habile direction de M. Mac Ivor, surent largement profiter des expériences et des observations faites à peine quelques années avant par ceux qui cultivaient déjà le quinquina dans les Indes néerlandaises.

Le principe adopté de la culture à ciel ouvert, avec abris artificiels et mobiles pour les plants du jeune âge, fut universellement appliqué depuis cette époque et, pour ne pas nous

attarder dans des développements inutiles, nous nous bornerons à constater que déjà, à la fin de 1862, le nombre des plants de Chinchona s'élevait à plus de 72,000 dans les plantations diverses des monts Nelgherries. Au milieu de 1864 il dépassait 350,000, et cette rapide progression était due à l'industrie privée qui, grâce à l'intelligente protection accordée par le gouvernement anglais, s'était empressée de concourir aux progrès de l'acclimatation. On a pu constater qu'en 1865 de jeunes arbres, qui n'avaient que trois ans d'existence, avaient déjà quatre mètres de hauteur et trente centimètres de circonférence. On put remarquer aussi que la richesse en alcaloïdes croissait rapidement en même temps que le végétal se développait. Les premières difficultés étaient vaincues et on n'avait plus qu'à s'occuper des meilleurs moyens d'accroître encore cette richesse et d'apporter dans la culture toutes les améliorations que l'expérience des dernières années rendait désormais possibles.

Parmi les perfectionnements introduits dans cette intéressante culture, il n'est pas permis de passer sous silence celui qui a exercé la plus heureuse influence sur la valeur des écorces récoltées. Nous voulons parler du *moussage* appliqué depuis vingt ans sur la plus vaste échelle. M. Mac Ivor, se fondant sur cette observation des Cascarilleros d'Amérique, que les écorces les meilleures étaient celles qui étaient le plus abondamment recouvertes de végétaux cryptogamiques, fut conduit à étudier l'influence de l'exposition sur le rendement de l'écorce et le résultat obtenu par le recouvrement artificiel du tronc par des plaques de mousse. Le succès dépassa toute attente. On s'aperçut bientôt qu'il était possible de recueillir les écorces sur les arbres vivants sans compromettre leur existence et qu'en recouvrant les parties dénudées par d'épais cataplasmes de mousse, non seulement l'écorce se régénérait

à l'abri de la lumière avec une grande rapidité, mais encore qu'elle présentait une richesse et une pureté d'alcaloïdes bien supérieures à celles des écorces développées sans cet artifice. Les expériences chimiques multipliées de MM. *Howard, Broughton* et *de Vrij* ne laissèrent aucun doute à cet égard et le système du *moussage,* qui consiste en deux mots à traiter l'arbre à quinquina comme nous faisons des chênes-lièges de nos pays et à panser la blessure avec des cataplasmes de mousse, a promptement passé dans la pratique courante et est aujourd'hui universellement répandu dans toutes les parties de l'Inde anglaise où on cultive le quinquina.

Ainsi, déjà en 1865 et 1866 la question se trouvait scientifiquement et industriellement résolue, et un ou deux ans plus tard, le marché de Londres, qui n'avait encore vu que les quinquinas d'Amérique, recevait le premier envoi d'écorces provenant des plantations des Nelgherries. C'était une véritable révolution commerciale qui venait de se produire, dont les conséquences au point de vue industriel et médical étaient d'une immense importance, et cependant l'Europe n'y prêta qu'une attention distraite. A part quelques hommes de science qui avaient suivi avec intérêt dans les publications spéciales ces curieuses expériences, tout le monde parut s'en désintéresser et le plus grand nombre, même parmi ceux qui auraient eu le devoir de s'en occuper, les ignorèrent plus ou moins complètement. Il y a à peine quelques années que nos étudiants en médecine et en pharmacie commencent à savoir vaguement qu'on a acclimaté les quinquinas en Asie et un peu à se douter que le commerce ne fournit plus les produits d'autrefois.

Vingt ans se sont écoulés pendant lesquels, alors que nous pensions à autre chose et que la France notamment ne songeait qu'à guérir ses blessures, cette culture si heureusement commencée prenait d'immenses développements. Les particuliers,

encouragés par la réussite des plantations du gouvernement, n'avaient pas tardé à organiser de vastes exploitations dans tous les monts Nelgherries, à *Ootacamund,* à *Mailloor,* à *Kotergherry* et dans bien d'autres endroits. Bientôt de nouvelles plantations ne tardèrent pas à prospérer dans plusieurs localités en dehors des *Nelgherries.* Ainsi dans le *Wynaad,* dans le *Coorg,* dans le *Travancore,* sur les monts *Pulney* et *Anamallay,* dans le *Sikkim* britannique, dans le *Punjab,* dans l'*Assam,* dans la présidence de Bombay et enfin dans l'île de Ceylan de nombreuses exploitations dues à l'initiative privée ont été organisées et quelques-unes avec le succès le plus complet. Aussi, tous les ans des quantités de plus en plus considérables de ces produits sont venus occuper les marchés de Londres, d'Amsterdam, de Hambourg, et donner lieu à des transactions rapidement progressives. Aujourd'hui, il ne se passe pas de trimestre sans qu'une vente publique ne soit annoncée sur ces diverses places et on peut constater que ce sont à présent les quinquinas de l'Inde qui tiennent le premier rang sur tous les grands marchés de l'Europe.

Nous ne terminerons pas ce chapitre sans rappeler que ce n'est pas seulement dans les Indes anglaises et néerlandaises qu'ont été faites des tentatives d'acclamation. Ainsi, des essais ont été simultanément ou successivement faits à l'île Maurice, à la Trinité, à la Jamaïque, en Australie, au Brésil, au Mexique, dans les Philippines et même en Russie méridionale, dans la Transcaucasie; mais il ne paraît pas jusqu'ici que ces entreprises aient réussi, au moins au point de vue commercial.

En ce qui concerne les colonies françaises, nous n'avons pas été plus heureux, et les essais poursuivis en Algérie, dans nos Antilles et à l'île de la Réunion n'ont encore donné aucun résultat positif. Il y a lieu cependant de signaler, dans cette dernière colonie, de favorables expériences qui semblent

démontrer que l'île de la Réunion est celle de toutes nos colonies où une entreprise bien conduite aurait beaucoup de chances de produire d'heureux effets. Ce serait un véritable devoir patriotique de ne pas abandonner l'espérance de l'acclimatation des quinquinas dans une terre française. Bien des missions scientifiques organisées à grands frais, si profitables qu'elles soient à la science et à l'histoire, ne nous paraissent pas présenter un plus grand intérêt. Ce serait, pour nous Français, une excellente occasion et une bonne fortune de jeter quelque lumière dans cette question encore si obscure et si confuse de la véritable nature botanique et chimique des quinquinas acclimatés.

CHAPITRE VI

Composition chimique des quinquinas de culture.

Nous avons signalé déjà le changement radical de forme et d'aspect que les espèces authentiques des quinquinas de l'Amérique avaient subi par l'acclimatation dans les parties montagneuses de l'Asie; mais ce n'est pas seulement la forme qui a été changée par la culture, la composition chimique a éprouvé également de profondes modifications. C'est là un fait absolument indiscutable et qui est à peine mentionné dans les ouvrages classiques les plus autorisés.

Pour fixer les idées sur ce point, il suffira de rappeler la composition générale des quinquinas d'Amérique, tels qu'on les trouvait dans le commerce depuis le commencement du siècle jusqu'à ces dernières années, et dont l'analyse a été faite à cent reprises différentes par les chimistes les plus justement accrédités.

1° Le quinquina gris de Loxa ou Huanuco contenait presque exclusivement de la cinchonine, parfois un peu de quinine et fournissait en moyenne de 12 à 18 grammes de sulfate de cinchonine par kilogramme.

2° Le quinquina Calisaya plat ou roulé, avec ou sans épiderme, fournissait en moyenne 25 grammes de sulfate de quinine par kilogramme et ne contenait qu'une faible quantité de cinchonine qui, sulfatisée en même temps que la quinine, se trouvait dans les eaux-mères.

3° Le quinquina rouge, longtemps attribué au *C. Oblongifolia* et aujourd'hui portant, d'après Weddel, le nom de *Succirubra*, contenait à peu près parties égales de quinine et de cinchonine, avec le plus souvent prédominance de la première. En moyenne, cette proportion pouvait s'établir par le chiffre de 8 de cinchonine et de 12 de quinine. Dans certains échantillons, les deux alcaloïdes se rencontraient à parties égales, et en 1886 j'ai trouvé exceptionnellement dans le commerce une caisse de beau quinquina rouge qui m'a fourni à l'analyse le très beau chiffre de 18 p. 1,000 de quinine et autant de cinchonine.

4° Le quinquina *Maracaïbo,* sorte méprisée et à vil prix, contenant à peine de la quinine et de la cinchonine, mais donnant quelquefois jusqu'à 2 ou 3 p. 100 de *cinchonidine,* alcaloïde aujourd'hui bien connu, mais à peine mentionné et seulement au point de vue scientifique, à l'époque où on n'utilisait que les quinquinas sylvestres.

5° Le quinquina *Pitayo,* sorte riche en quinine, recherchée par les fabricants de sulfate, et contenant des quantités notables d'un alcaloïde autrefois peu connu, comme aujourd'hui dans les quinquinas de culture, la *quinidine*.

Ceci établi, si nous comparons la composition actuelle et moyenne des quinquinas qui nous arrivent de l'Inde, on constatera aisément la différence profonde qui existe entre ceux-ci et les quinquinas sylvestres.

Sur plus de deux cents échantillons que j'ai essayés dans une période de deux années et dont j'ai soigneusement enregistré les résultats analytiques, j'ai pu constater les faits suivants :

1° Je n'en ai pas trouvé un seul qui contînt un alcaloïde seul à l'exclusion des autres.

2° La *cinchonidine,* si peu commune dans les quinquinas syl-

vestres et qu'on ne trouvait guère que dans les *Maracaïbo,* se trouve en abondance dans les quinquinas cultivés.

3° Dans les quinquinas gris *(C. officinalis)* acclimatés en Asie, la proportion de quinine, très faible ou nulle dans les *Loxa* et les *Huanuco,* a considérablement augmenté.

4° Dans les quinquinas *Calisaya* et ses meilleures variétés *(micrantha, ledgeriana, lancifolia),* la proportion de quinine a au contraire diminué. La richesse alcaloïdique n'a pas baissé, tant s'en faut, mais une partie de la quinine est remplacée par la cinchonine et la cinchonidine.

5° Dans les *Succirubra* (rouges d'Amérique), la proportion de quinine ne paraît pas avoir diminué et reste en quantité à peu près égale avec les autres alcaloïdes; mais la cinchonine a disparu en partie et est remplacée par la cinchonidine.

6° La *cinchonine,* commune dans les quinquinas sylvestres, devient plus rare et est souvent remplacée par la *cinchonidine.*

7° La *quinidine,* à peine connue et qu'on ne trouvait en quantité notable que dans les quinas américains de Pitayo, devient beaucoup plus commune et se rencontre partout.

Il est bon toutefois de faire ses réserves et de ne pas présenter ces résultats comme rigoureux. Dans les échantillons analysés, on a dû forcément s'en rapporter aux dénominations indiquées par le vendeur. Or, rien ne prouve, vu l'impossibilité de se fixer par les caractères extérieurs, qu'on n'ait pas été souvent trompé sur la véritable nature botanique du produit essayé. Il n'est pas du tout impossible que les diverses espèces aient pu être mélangées ou substituées.

Mais il n'en reste pas moins ce fait important, à savoir que toutes les espèces ont été profondément modifiées et que dans les quinquinas de culture on ne trouve plus d'échantillons fournissant exclusivement la quinine et la cinchonine; que tous les alcaloïdes s'y trouvent mélangés, et que l'un d'eux,

la cinchonidine, rare dans les quinquinas sylvestres, se trouve partout et en quantité considérable, même dans les meilleures sortes. L'exploitation industrielle confirme d'ailleurs absolument ces expériences de laboratoire. Les fabricants de sulfate de quinine se servent beaucoup aujourd'hui des quinquinas de culture, et on sait quelles énormes quantités de sulfate de cinchonidine ils recueillent en même temps et qu'ils ont quelque peine à séparer. Les récents débats sur la pureté du sulfate de quinine et les expériences de M. de Vrij, qui ont démontré que certains de ces sulfates contenaient jusqu'à 15 p. 100 de sulfate de cinchonidine, ont fixé tout le monde à ce sujet.

Il est également de notoriété que si nos sulfates de quinine de fabrique française ont conservé à ce point de vue la pureté désirable, certaines fabriques étrangères ont inondé le monde entier de sulfate mixte et exporté même du sulfate de cinchonidine pur, sous l'étiquette de sulfate de quinine. Il y a déjà plusieurs années que ce fait a été sigalé par E. Baudrimont, de regrettable mémoire.

Il n'y aurait aucun intérêt à exposer le résultat des nombreuses analyses exécutées sur ces divers quinquinas et qui ont donné lieu aux considérations ci-dessus; mais ce qu'il est important de relever, c'est la proportion moyenne des alcaloïdes entre eux, que ces recherches m'ont permis d'établir. J'ai dit plus haut que j'avais certainement essayé plus de deux cents échantillons de quinquinas de culture. Pour le plus grand nombre, je me suis contenté de doser les alcaloïdes totaux. Chaque fois que je faisais une opération de ce genre, les alcaloïdes, recueillis en quantité toujours variable, étaient placés tous ensemble dans un même flacon et conservés pour un examen ultérieur.

Lorsque j'en ai eu recueilli une certaine quantité, j'ai opéré

le mélange intime de tous les produits obtenus et j'ai recherché quelle était la richesse en quinine du mélange. Or, l'expérience, plusieurs fois renouvelée, m'a toujours donné 33 à 34 p. 100 de quinine et 66 à 67 p. 100 d'autres alcaloïdes solubles dans l'alcool même à froid. Ayant opéré exclusivement sur des quinquinas de culture de toutes les origines, il est donc permis de conclure que, quelle que soit la richesse alcaloïdique de telle ou telle sorte, la proportion des bases organiques ne paraît pas varier sensiblement et peut être représentée *en moyenne* par un tiers de quinine et deux tiers d'autres alcaloïdes (1).

L'importance de ces modifications chimiques, surtout au point de vue de la thérapeutique, est considérable et digne de l'attention de tous ceux qui s'intéressent à l'art de guérir. J'y reviendrai plus bas et me bornerai à faire ressortir pour le moment la nécessité d'études approfondies sur les transformations dont les alcaloïdes du quinquina sont susceptibles. Il paraît de toute évidence que, dans les diverses phases de la vie du végétal, non seulement les alcaloïdes varient de quantité, mais encore changent de nature et de proportions respectives. Comme c'était fort naturel, tout le temps que la région américaine a alimenté le commerce du monde, les Cascarilleros et les entrepreneurs se sont toujours attaqués aux arbres de la plus belle venue et les plus susceptibles de donner rapidement du profit. Or, c'étaient de vieux sujets dans lesquels l'évolution alcaloïdique était probablement achevée et dont les écorces fournissaient à l'analyse des résultats sinon identiques, au moins assez rapprochés. Dans les pays d'acclimatation, les récoltes n'ont encore été faites que sur de jeunes sujets dont les aînés ne sauraient avoir plus de vingt-cinq à trente ans, et

(1) Des expériences ultérieures m'ont porté à croire que le chiffre de la quinine est un peu faible et peut être évalué à 40 p. 100.

il y a tout lieu de croire qu'il en sera toujours ainsi. D'après les savants qui ont étudié la question sur les lieux mêmes, le maximum de la richesse alcaloïdique se manifeste chez les arbres âgés de vingt-cinq à trente ans, et les cultivateurs, toujours pressés de jouir des fruits de leur travail, se garderont bien de retarder l'exploitation au delà de cet âge. L'expérience ultérieure permettra seule de faire savoir si les arbres plus âgés qui auront grandi dans les plantations de l'Asie, présenteront dans leurs écorces la même composition que celle de leurs correspondants d'Amérique. Il y a lieu d'espérer qu'alors même qu'il n'y aurait d'autre intérêt que celui de la science, on n'aura pas oublié de laisser grandir et grossir quelques sujets, qui prendront le même développement que les superbes arbres massacrés en Amérique et qui permettront dans trente ou quarante ans de trancher la question botanique et chimique et de juger d'une manière définitive si le changement de continent a déterminé ou non des modifications dans les caractères, l'apparence et la constitution de ce beau végétal.

CHAPITRE VII

Des quinquinas sylvestres et de culture au point de vue du commerce.

En attendant, rien de plus complexe et de plus obscur que l'histoire des quinquinas de culture et rien de plus confus que leur exploitation au point de vue commercial. Assurément, nous avons la conviction que les Anglais et les Hollandais ont eu le plus grand soin de ne transporter en Asie que les graines des meilleures espèces de l'Amérique ; nous savons bien qu'ils ont fait tous leurs efforts pour écarter les variétés naturelles ou hybrides, qui ne présentaient pas une valeur suffisante, pour ne donner leurs soins qu'au *C. officinalis*, au *C. succirubra*, au *C. calisaya* et à leurs meilleures variétés ; mais ce que les consommateurs savent aussi, c'est que les produits résultant de cette culture ont une ressemblance physique absolument désespérante et qu'il est impossible de les distinguer à la simple apparence. Le mode d'exploitation accentue encore cette difficulté. Ceux qui cultivent le quinquina ne se bornent pas à recueillir l'écorce des troncs, comme on le faisait généralement dans les forêts d'Amérique ; chez eux, rien n'est perdu ; les racines, les branches et jusqu'aux rameaux du plus mince volume sont dépouillés avec le plus grand soin et le produit importé en Europe. De là, une quantité considérable de menues écorces brisées en très petits fragments et ne présentant aucun caractère extérieur permettant de les distinguer les unes des autres et de leur assigner une origine. J'ai sous

la main une vingtaine d'échantillons provenant d'une vente publique faite à Amsterdam dans les premiers jours de mars 1887, et qui sont tous formés de la réunion de menus fragments d'écorces dont les plus volumineux n'ont pas plus de 2 à 3 centimètres de longueur. Tous ces échantillons se ressemblent, et il est impossible, même au plus expérimenté, d'en établir l'origine botanique et de leur donner un nom.

Je donnerai une juste idée des difficultés que je signale en relevant la nomenclature des sortes les plus courantes, qui sont aujourd'hui à la disposition de la droguerie et de la pharmacie, et les dénominations qu'elles portent quand elles sont exposées dans les ventes publiques des ports de réception ou baptisées par le vendeur.

Mais avant de jeter les yeux sur ce tableau, il y a une observation préalable à faire qui n'est pas sans importance. Quand on fait une vente publique de quinquina de l'Inde, chaque lot est accompagné d'un bulletin d'analyse provenant d'un laboratoire spécial et quasi officiel, destiné à éclairer l'acheteur. Ces certificats accusent souvent un titre fort élevé. Rien du reste de variable comme cette richesse qui oscille entre 15 et 90 p. 1000. Je n'ai pas la pensée de suspecter la sincérité de ces analyses, ni la valeur considérable de quelques-uns de ces lots; M. de Vrij, dont personne ne discutera la compétence et la véracité, nous a fait savoir depuis longtemps que certains quinquinas de culture lui avaient présenté une richesse alcaloïdique parfois surprenante; mais ce qu'il y a de très vrai, c'est que nos chimistes et pharmaciens de France qui se sont occupés de les titrer, n'en ont presque jamais obtenu de leurs fournisseurs, d'approchant même de loin, la richesse signalée par les analyses faites sur le marché. La raison peut se trouver. Les lots les plus riches sont avidement recherchés et accaparés par les fabricants de sulfate de

quinine qui ont tout intérêt à avoir le moins possible de bois à manipuler. Ils cherchent aussi à écarter les sortes les plus chargées des autres alcaloïdes dont la présence gêne dans le travail et dont l'écoulement est fort difficile quand on a un peu de conscience. De là vient que le *Calisaya* et ses variétés, ainsi que l'*Officinalis* sont achetés par la fabrique à des prix relativement élevés, et que les droguistes qui ne sauraient en acheter d'aussi fortes parties et qui servent d'intermédiaires aux pharmaciens, sont obligés de se contenter des qualités souvent inférieures qu'on veut bien leur laisser. C'est là ce qui explique pourquoi les pharmaciens qui ont recours au titrage se plaignent de ne trouver que des sortes médiocres. Voilà pourquoi aussi ils ne peuvent se procurer généralement dans le commerce que des *Succirubra* grandes écorces, des *Ledgeriana* en écorces de racines, quelques *Calisaya* ou *Officinalis* à titre peu élevé et des quantités de quinquinas menus et brisés auxquels il serait bien difficile d'assigner une origine botanique quelconque.

J'ai relaté dans le tableau suivant à peu près tous les noms des quinquinas de culture que nous offre habituellement le commerce de la droguerie. Ce tableau est extrait d'un travail analytique beaucoup plus considérable poursuivi depuis quelques années sur les échantillons de quinas de culture que j'ai pu recueillir. Grâce au concours obligeant de M. Schaedelin, courtier de marchandises, qui représente à Bordeaux, pour cet article, d'importantes maisons de Londres et de Hambourg, et à mes relations d'ancienne date avec la Pharmacie Centrale de France, j'ai pu réunir un grand nombre d'échantillons de richesse fort diverse. Le tableau même donnera une idée des noms et de la valeur variable des sortes de quinquinas de culture que le commerce nous offre couramment.

	NOMS SOUS LESQUELS ILS ONT ÉTÉ VENDUS DANS LE COMMERCE	FORMES ET CARACTÈRES EXTÉRIEURS DES ÉCORCES	TENEUR en ALCALOÏDES TOTAUX par kilogramme.	
			gram.	centigr.
A	Quina de l'Inde, innommé....	Écorces roulées en longs tuyaux, belle apparence.	35	10
B	Ledgeriana.....	Écorces de racines en paillettes, provenant d'un gros bloc massé.....	32	05
C	Calisaya.....	Écorces roulées en longs tuyaux (beaucoup de lichens).....	39	85
D	Calisaya.....	Écorces en menus débris de toutes sortes.....	17	60
E	Succirubra.....	Écorces roulées d'un jaune rouge à l'intérieur, belle apparence	43	70
F	Succirubra.....	Menus débris des troncs, branches et racines sans caractères.....	2	45
G	Succirubra.....	Écorces roulées peu épaisses.....	38	90
H	Officinalis.....	Très belles écorces roulées jaune pâle à l'intérieur.....	42	40
I	Officinalis.....	Écorces menues et brisées.....	23	35
J	Officinalis.....	Écorces menues et brisées.....	17	90
K	Caloptera (Indes néerlandaises).	Écorces sans caractères menues et brisées.	14	25
L	Pahudiana.....	Écorces roulées sans caractères.....	7	25
M	Sous le nom de quina gris.....	Écorces en petits tuyaux brisés, vendus comme *gris américain*.....	32	70
N	Micrantha.....	Écorces en longs et minces tuyaux.....	25	20
O	Schukraft.....	Écorces en tuyaux brisés à petits morceaux.....	36	40
P	Hasskarliana.....	Écorces ressemblant au Calisaya ci-dessus, mélange d'entier et de débris.....	22	85
Q	Lancifolia.....	Écorces minces très longues repliées sur elles-mêmes.....	29	60
R	De l'Inde, sans autre indication.	Écorces menues et brisées.....	16	75
S	*Id*.....	Écorces menues et brisées.....	13	90
T	*Id*.....	Écorces longues, larges, minces, repliées deux fois sur elles-mêmes.....	52	30
U	Ledgeriania.....	Écorces de racine en menus morceaux.....	20	»
V	Ceylanica.....	Écorces en tuyaux ressemblant au Succirubra...	47	25
W	Javanica.....	Écorces sans caractères mélangées de menus débris et fragments de tuyaux.....	28	15
X	Quinquina gris.....	Quinquina de culture vendu pour *Loxa* en tuyaux fins.....	16	65
Y	Quina de l'Inde.....	Écorces brisées sans caractères.....	18	40
Z	Quina de l'Inde.....	Écorces brisées, fragments de tuyaux.....	19	55
ω	Nelgherries.....	Sans désignation d'espèces, tuyaux roulés moyens	58	50

Du tableau précédent on peut tirer les conclusions suivantes:

Il y a une singulière différence de valeur alcaloïdique dans les quinquinas de culture.

Il y a impossibilité absolue de distinguer par leurs caractères extérieurs et même par l'analyse l'origine botanique de ces produits et les espèces d'où ils proviennent.

Les désignations dont ils sont l'objet dans le commerce sont presque toujours des plus vagues. A part quelques-unes que les vendeurs veulent bien nous dénommer *Succirubra, Calisaya* ou *Officinalis,* sans que nous puissions même savoir s'ils sont d'origine authentique, tous les autres portent des noms de fantaisie qui ne font même pas préjuger quelle peut être leur nature. Ainsi le plus riche de tous ceux qui figurent dans le tableau ci-dessus porte le nom de *Nelgherries.* On est vraiment bien avancé de savoir que ce quinquina a poussé et a été récolté dans les montagnes de l'Inde anglaise. Les renseignements sont-ils meilleurs lorsqu'on nous vend des quinquinas *Ceylanica, Javanica* ou sous la dénomination plus vague encore de quinquina de l'Inde. Les noms de *Hasskarliana* et de *Schukraft,* qui ont certainement une signification pour les cultivateurs du pays, disent-ils quelque chose aux Européens intéressés, sinon qu'il doit s'agir de quelque espèce (hybride peut-être) qu'on a baptisée du nom des personnages influents qui ont organisé la culture ou qui l'ont favorisée (1).

Que pouvons-nous penser de la sorte qu'on nous présente sous le nom de *Ledgeriana,* lorsque nous savons seulement par la *Quinologie* d'*Howard* qu'il s'agit d'une espèce de grande valeur intermédiaire entre le *Calisaya* et le *Micrantha*? Il paraît que vers 1863 un employé indigène d'un négociant, *M. Ledger,*

(1) Il a été dit plus haut que c'est M. Hasskarl qui a apporté à Java les premières graines de quinquina pour le compte du gouvernement hollandais, et quant à M. Schukraft, il était consul de la Hollande en Bolivie, il y a quelque vingt ans et a prêté un concours efficace dans la période des essais d'acclimatation.

faisant des explorations sur les rives escarpées de la rivière *Mamor,* en Bolivie, endroit qui, paraît-il, avait échappé à l'attention de tous les botanistes, recueillit les graines d'une cinquantaine de Chinchonas différant sensiblement des espèces connues. Ces graines furent envoyées à Londres au frère de ce M. Ledger, qui en vendit la moitié au gouvernement hollandais et l'autre moitié à un M. Money, planteur de quinquina dans les Indes anglaises. Or, paraîtrait-il, ces graines semées à Java et dans la présidence de Madras ont très bien levé et fourni de jeunes plants qui ont réussi et qui depuis vingt-cinq ans ont eu le temps de devenir des arbres. Ce quinquina auquel on a imposé le nom de *Ledgeriana* différerait peu du vrai *Calisaya* et aurait une grande richesse alcaloïdique. Tout cela est fort bien, mais n'empêche pas que nous ne recevons en France, sous ce nom, que des écorces de racines sous forme d'écailles et jamais autrement. Si cet arbre a des racines, il doit bien avoir un tronc et des branches? Sous quel nom le commerce les expédie-t-il? Probablement sous le nom de *Calisaya,* et sa richesse le fait accaparer par les fabricants de sulfate de quinine. Quant au *Ledgeriana* en écailles que nous trouvons facilement dans le commerce, n'y a-t-il pas lieu de supposer qu'on nous envoie sous cette rubrique l'écorce des racines de bien d'autres espèces. C'est là un nouveau témoignage en faveur de la confusion que je ne me lasse pas de signaler.

Le désordre et l'incertitude dont je viens de parler fait pressentir que dans le commerce de détail, dans la livraison directe au consommateur, la valeur des quinquinas vendus doit être singulièrement variable. Cela se complique encore de la question de la concurrence et du bon marché. Malheureusement, dans beaucoup d'officines le débit des médicaments se fait à coups de tarifs de plus en plus réduits. C'est à qui

attirera la clientèle peu éclairée sur ses intérêts véritables, par l'appât du bon marché. De là, nécessité évidente d'acheter au meilleur compte possible pour pouvoir détailler à vil prix. Lorsqu'il s'agit d'un médicament comme le quinquina, il n'est pas difficile d'entrevoir les dangers de pareille concurrence. Il suffira de rappeler qu'on trouve dans le commerce de prétendus quinquinas qui se vendent couramment à raison de 2 francs le kilogramme. Or, le prix des bons quinquinas médicinaux varie de 5 à 10 francs le kilogramme et, à une époque qui n'est pas très éloignée, on a payé les bons *Calisaya* jusqu'à 16 francs et les beaux quinas rouges jusqu'à 30 francs. Bien plus encore, on trouve à acheter ce qu'on appelle des rasures de quina, petites lanières provenant probablement du râclage des plus petits rameaux, écorcillettes absolument sans valeur, au prix de moins de 1 franc le kilogramme. On peut bien dire, pour se consoler, que tous ces faux quinquinas et ces rasures sont destinés à la fabrication du bitter et autres prétendus apéritifs de la même farine, mais il n'est pas défendu de se méfier et de craindre que trop souvent ces sortes inférieures, au lieu d'aller chez le liquoriste et le cafetier, ne pénètrent dans l'officine. Soit inexpérience ou inattention du pharmacien trompé par son vendeur, soit dessein arrêté chez quelques faiseurs d'acheter à vil prix pour offrir à meilleur compte que les autres, il doit infailliblement arriver que ces produits sans valeur soient délivrés comme médicament à la clientèle avide de bon marché.

L'expérience m'a du reste démontré que ces appréhensions ne sont que trop fondées. J'ai eu la curiosité de vérifier la nature des quinquinas vendus au détail et qui se débitent d'une manière courante à l'état concassé pour la préparation à domicile, et à peu de frais, du vin de quinquina. A cet effet, j'ai fait acheter dans vingt établissements différents, pharma-

cies, drogueries au détail et même herboristeries, autant de petits paquets de quinquina concassé destiné à la préparation du vin. Inutile de dire que j'ai constaté tout d'abord de profondes dissemblances de couleur, d'aspect extérieur et de prix entre ces divers produits.

Je les ai soumis à l'analyse afin de fixer la quantité d'alcaloïdes bruts que chacun d'eux pouvait contenir et j'ai enregistré le résultat des essais dans le tableau suivant. On y pourra voir les différences singulières de valeur entre ces diverses écorces.

J'ai désigné par des lettres ces divers échantillons avec le chiffre en regard des alcaloïdes bruts qu'ils contenaient. Chaque essai a porté sur vingt grammes de matière. Le procédé employé a été le déplacement des alcaloïdes par la chaux, l'épuisement de la poudre desséchée par le chloroforme bouillant, la sulfatisation des alcaloïdes et leur précipitation par la soude.

(Voir au verso le tableau.)

TABLEAU des essais portant sur vingt grammes de quinquina concassé achetés dans diverses pharmacies et drogueries de détail de Bordeaux.

DÉSIGNATION	COULEURS	QUANTITÉ D'ALCALOÏDES par 20 grammes.	QUANTITÉ D'ALCALOÏDES par kilogr.
			Grammes.
A	Jaunâtre	0,10	5 »
B	Gris brun	0,42	21 »
C	*Id*	0,34	17 »
D	*Id*	0,56	28 »
E	Jaune.	0,05	2,50
F	Jaune rougeâtre.	0,64	32 »
G	Gris.	0,15	7,50
H	Gris brun	0,82	41 »
I	Rougeâtre	0,22	11 »
J	Gris.	0,53	26,50
K	Jaune.	n'a rien donné.	» »
L	Gris jaune	0,19	9,50
M	Gris.	0,30	15 »
N	Jaune.	0,05	2,25
O	Brun foncé.	0,69	34,50
P	Jaune rouge	0,89	44,50
Q	Jaune.	0,24	12 »
R	Jaune brun.	0,78	39 »
S	Gris brun.	0,14	7 »
T	Jaune.	n'a rien donné.	» »

D'où résulte que sur vingt échantillons livrés au consommateur, *un* est très bon (lettre P); *cinq* sont bons (lettres R O H F D); *deux* sont passables (lettres B et J); *trois* sont médiocres (lettres C M Q); *cinq* sont mauvais (lettres G I L S A); *deux* sont très mauvais (lettres E N); *deux* sont absolument nuls et sans valeur (lettres K T).

Sans pouvoir être très affirmatif à ce sujet, il est permis de

supposer que tous ceux qui ont un rendement supérieur en alcaloïdes de 15 grammes au kilogramme sont des quinquinas de culture de diverses valeurs. Ceux qui sont au-dessous doivent être des quinquinas de bas prix que l'Amérique envoie comme Calisaya et qui portaient autrefois le nom de faux quinquinas. Quelques-uns enfin sont sans titre aucun et équivalent à du bois. Quant aux sortes tout à fait supérieures, on peut conclure qu'elles n'arrivent que très exceptionnellement jusqu'à la vente au détail.

CHAPITRE VIII

Quel est le devoir du pharmacien dans l'état actuel des choses? — Nécessité du titrage,

En présence d'un pareil désordre et des incertitudes de tous les instants auxquelles il donne naissance, quelle est la ligne de conduite qu'il est possible de conseiller au pharmacien soucieux de ses devoirs professionnels? Je vais essayer de donner en quelques lignes mon opinion à ce sujet.

1° N'accepter qu'avec la plus grande méfiance les quinquinas d'ancienne forme, *gris jaune* et *rouge* qui, à part quelques exceptions, sont désormais sans valeur. Se souvenir que les belles sortes ont en grande partie disparu et que le commerce offre aujourd'hui pour des gris Loxa de fins tuyaux dits *Guayaquil* qui ne sont autre chose que du bois mort (1); pour les jaunes, de faux quinquinas qui autrefois n'étaient même pas récoltés et pour les rouges, des écorces jaunes du même genre exposés à la vapeur de l'ammoniaque ou teints par tout autre procédé. Celui qui s'obstinerait à utiliser les quinquinas d'ancienne forme aurait pour devoir étroit de les soumettre à une analyse rigoureuse. Il s'apercevrait d'ailleurs bien vite qu'on n'arrive que rarement à rencontrer des échantillons des bonnes qualités, encore courantes il y a quelques années.

2° Se résigner à rompre avec les anciennes habitudes et à utiliser désormais les quinquinas de culture dont l'abondance

(1) Expression du Commerce de la droguerie en gros.

toujours croissante, la bonne qualité et le bon marché rendront de moins en moins possible la présence dans le commerce des anciennes et bonnes sortes de l'Amérique.

3° Choisir, parmi les quinquinas d'Asie, ceux qui paraissent offrir le plus de garanties. L'acheter, autant que possible, non pas en menus débris, mais en longues écorces.

4° S'attacher à n'employer dans l'état actuel du commerce que des *Succirubra* grandes écorces, sorte qu'on trouve aujourd'hui le plus aisément dans la droguerie et qui est caractérisée par :

A. — La longueur des écorces roulées et peu épaisses en raison de l'âge du végétal sur lequel elles ont été récoltées.

B. — La couleur extérieure gris brun avec des taches blanches disséminées et souvent des lichens adhérant à la surface.

C. — La couleur de la partie intérieure de l'écorce qui est d'un beau jaune orangé tirant souvent sur le rouge, uniforme dans toute sa longueur et à surface interne parfaitement lisse.

D. — Par son odeur franche et agréable *sui generis* et sans arrière-odeur de moisi.

5° A défaut de *Succirubra* satisfaisant, il est bon de rappeler qu'en fait de quinquinas de culture, on trouve abondamment dans le commerce, sous le nom de *Ledgeriana*, une sorte sous forme d'écailles en menus fragments. Ce sont des écorces de racines qu'on utilise à juste titre à cause de leur richesse. Il a été déjà dit que la variété de *Calisaya* dite *Ledgeriana*, en écorces de tronc, ne se trouve pas à la disposition du pharmacien et est probablement accaparée par les fabricants de sulfate. On se procure très facilement et à prix très modérés cette sorte en écorce de racines, qui est bonne, quoique manquant d'aspect. Il n'est pas sûr le moins du monde que, malgré le

nom consacré par l'usage, les écorces de racines ne soient pas celles d'autres espèces que le Ledgeriana ; mais, quoi qu'il en soit, j'en ai titré plusieurs échantillons et elles sont toujours bonnes, quelquefois excellentes, et l'emploi peut en être conseillé au pharmacien le plus consciencieux.

6° Si les circonstances obligent à employer d'autres sortes que le *Succirubra* ou le *Ledgeriana* dont il vient d'être parlé, ne les accepter que sous bénéfice d'inventaire et les soumettre à un titrage préalable à l'achat. Tout quinquina de culture donnant à l'analyse moins de 25 p. 1000 d'alcaloïdes totaux doit être rejeté de l'usage médical.

7° N'accepter que comme renseignement et sauf vérification le titre annoncé par le négociant qui veut placer sa marchandise. Il est rare que les analyses du vendeur et de l'acheteur viennent à concorder. Les nombreuses contestations tous les jours soulevées à ce sujet dans le commerce en sont la meilleure preuve.

CHAPITRE IX

Procédés de titrage des quinquinas de culture.

Il demeure donc entendu que le pharmacien consciencieux et jaloux de bien faire doit soumettre à l'analyse les écorces qu'il achète. Il faut le reconnaître, en général le pharmacien éprouve une certaine répugnance à se donner la peine d'essayer les médicaments. Le plus souvent, il préfère s'en rapporter à la parole de son vendeur, et lorsqu'il s'est adressé à un fournisseur qui jouit d'une bonne réputation et dont le voyageur trop zélé ou trop éloquent dépasse parfois les intentions, il se garde bien de contrôler ses assertions. C'est là une chose regrettable. Le vendeur, si honnête qu'il soit, peut avoir été induit en erreur par ceux qui lui ont vendu, et souvent il n'a pas la compétence pour contrôler. Une substitution involontaire peut se faire dans les magasins, une erreur d'analyse a pu se commettre dans le laboratoire, si laboratoire il y a. Enfin et surtout il est presque impossible que le vendeur qui a fait le titrage sur une partie de mille kilogrammes ait opéré sur un échantillon identique à celui que peut prélever le pharmacien sur les quelques kilogrammes qu'il est en mesure d'acquérir.

Il est facile du reste, en y réfléchissant un peu, de se rendre compte de la différence des essais, même entre habiles opérateurs. Il est connu que les divers morceaux d'écorce provenant du même arbre ont des richesses sensiblement

différentes. Ces diverses écorces de la même origine sont mélangées dans une caisse qui s'expédie. Pour procéder à l'essai, on est obligé de prélever un échantillon moyen sur chacune des caisses en s'abstenant de tout choix. Le titre de cet échantillon donnera-t-il la valeur réelle de la caisse tout entière? Non, sans doute. Le hasard peut faire qu'on soit tombé sur une poignée d'écorces de haute teneur, de valeur moyenne ou inférieure, et, pour être rigoureusement exact, il faudrait mélanger par la pulvérisation tout le contenu de la caisse et opérer sur une portion du mélange. On voit la conséquence. Lorsque la même caisse se trouvera détaillée entre dix ou quinze pharmaciens, il y a tout lieu de parier que chacun d'eux titrant de son côté, on n'arrivera pas à un résultat semblable à celui du copartageant. J'ai entendu dire à un fabricant de sulfate de quinine que dans la fabrication on n'acceptait les essais préalables de quinquina que comme indication générale des écorces à accueillir ou à repousser, et que le seul résultat certain ne pouvait être connu que par le rendement définitif de la partie tout entière mise en travail.

Mais en toutes choses, il ne faut rien exagérer, ni poursuivre l'absolu. Il ne s'agit pas de fixer rigoureusement l'équivalent d'un corps ou d'arrêter la composition chimique d'un autre. Quelle est la chose importante, dans le fond? C'est de distinguer une bonne écorce d'une mauvaise ou d'une médiocre. Y aurait-il un léger écart dans le résultat final, trouverait-on 18 p. 1000 au lieu de 19 de quinine; 32 p. 1000 au lieu de 34 d'alcaloïdes totaux, le mal ne serait pas bien grand, et dans la pratique cela est absolument suffisant pour accepter ou rejeter une écorce présentée.

Donc, première conclusion, nécessité du titrage sans préoccupation démesurée de l'écart qui pourra se produire entre

le chiffre du vendeur et celui de l'acheteur, et possibilité d'accepter un quinquina comme présentant des propriétés thérapeutiques suffisantes lorsqu'il atteindra 25 grammes d'alcaloïdes totaux par kilogramme d'écorce.

Ceci posé, quel mode de titrage convient-il d'adopter? Un grand nombre de procédés ont été proposés, et le choix est loin d'être indifférent. Tout d'abord, il convient de remarquer que lorsqu'il s'agit de l'analyse des quinquinas de culture, il ne saurait être question que du dosage en bloc des alcaloïdes totaux. Jusqu'à ces dernières années, les procédés de titrage visaient surtout le dosage de la quinine, considérée à tort plutôt qu'à raison comme le seul produit utile de l'écorce. Juger aujourd'hui les quinquinas d'Asie par leur teneur en quinine exposerait à des mécomptes et à mal apprécier leur valeur réelle. Que les fabricants de sulfate de quinine s'en inquiètent, cela est juste et naturel; mais pour le pharmacien qui utilise le quinquina en nature, ou le fait entrer dans diverses préparations, c'est la somme des alcaloïdes qu'il contient qui doit l'intéresser.

On peut donc éliminer tout d'abord les procédés qui auraient pour but de s'assurer de la richesse en quinine d'une écorce. On serait toujours à temps, si on en avait la curiosité, de séparer ensuite parmi les alcaloïdes totaux, au moyen des dissolvants appropriés, chacun des alcaloïdes en particulier. La besogne se trouve ainsi grandement simplifiée.

Du reste, en principe et d'une manière générale, rien de plus simple que cette opération. Elle consiste à déplacer les alcaloïdes de leur combinaison naturelle par un alcali puissant, chaux, soude ou ammoniaque, et à les attaquer par les dissolvants généraux de tous les alcaloïdes : alcool, éther, chloroforme, carbures divers, etc. Le meilleur de ces dissolvants est à coup sûr le chloroforme, qui dissout tous les alca-

loïdes à chaud et même à froid, qui est très volatil, non inflammable, immiscible à l'eau, et qui, à ces divers titres, remplit toutes les conditions désirables.

Mais il s'en faut de beaucoup que cette simplicité apparente se justifie dans la pratique. C'est là ce qui a donné naissance à bon nombre de procédés plus ou moins similaires, qui ont paru dans les publications périodiques depuis une dixaine d'années. Je n'ai pas l'intention de les décrire et encore moins de les critiquer. Cela a été fait excellemment déjà par feu Baudrimont et par M. le professeur Carles. Je me bornerai à une remarque générale déjà faite par d'autres et dont mes expériences personnelles ont confirmé la parfaite exactitude.

Si on compare les résultats obtenus par l'application de ces divers moyens de titrage, on est frappé des différences singulières qu'ils présentent. Qu'on prenne divers échantillons d'un même quinquina, qu'on les soumette aux divers procédés de titrage, il est bien rare qu'on arrive à une concordance dans les résultats. Ces différences sont souvent considérables, quelquefois énormes et renversantes. Bien plus, il arrive assez fréquemment que, même dans des mains expérimentées, le même procédé appliqué plusieurs fois de suite à la même substance donne des résultats sensiblement différents. De là nécessité, lorsqu'il s'agit d'une expertise sérieuse, d'un litige notamment, de faire plusieurs essais successifs et d'en prendre la moyenne. Il y a dans ces opérations délicates une foule de circonstances de détail, provenant de la nature des écorces, de l'emploi des véhicules, de l'exactitude plus ou moins parfaite des mesures ou des pesées, de la nature variable des précipités et de la manière de les recueillir, qui peuvent, à l'insu d'un opérateur, même attentif, fausser d'une manière très appréciable les résultats. Ainsi, tantôt le précipité des

alcaloïdes est grumeleux ou divisé au point de traverser les filtres, presque blanc, ou plus ou moins coloré, quelquefois cristallin, le plus souvent amorphe; d'autrefois, résineux et fusible à une basse température. A moins d'avoir fait un grand nombre de ces essais, il est impossible de se figurer la variété singulière des phénomènes divers que présentent ces opérations en apparence si simples.

Je me permettrai à ce sujet d'émettre un vœu. Il me paraîtrait éminemment désirable que dans le prochain fascicule du Codex la Commission officielle voulût bien choisir, parmi les procédés réputés les meilleurs, celui qu'elle jugerait le plus sûr et le plus pratique et donner les détails les plus précis et les plus minutieux sur le manuel opératoire. On aurait ainsi une règle commune, qui, adoptée par tout le monde, pourrait mettre un terme aux contestations incessantes qui s'élèvent entre vendeur et acheteur, faute, le plus souvent, d'avoir adopté, de part et d'autre, le même procédé de titrage.

En attendant cette mesure bienfaisante, et jugeant inutile de disserter sur la valeur respective de chacun des procédés publiés et d'en faire ressortir les mérites ou les défauts, je me bornerai à indiquer ceux qui m'ont paru les plus avantageux dans le cours des expériences auxquelles je me suis livré.

De tous les moyens de titrer les alcaloïdes totaux des quinquinas, à mon avis le plus exact et le plus constant dans ses résultats est le traitement par l'ammoniaque et l'éther alcoolisé. C'est celui qui est connu sous le nom de procédé de *Prollius*, qui a été modifié par M. Petit et dont divers auteurs ont présenté diverses variantes qui ne touchent en rien au fond même du procédé. Je n'hésite pas à le recommander toutes les fois qu'on voudra se rendre compte d'une manière

rigoureuse de la valeur d'un quinquina. Je le rappelle ici en quelques mots :

Quinquina en poudre demi-fine. . .	12 grammes 50 centigrammes.
Ammoniaque ordinaire.	22 centimètres cubes 5 dixièmes.
Alcool à 90 degrés.	57 centimètres cubes 5 dixièmes.
Éther à 65 degrés.	237 centimètres cubes 5 dixièmes.

Humectez dans un mortier de porcelaine la poudre de quinquina avec l'ammoniaque de manière à obtenir une pénétration bien intime et introduisez la pâte dans un flacon à large ouverture. Mesurez dans une éprouvette graduée ou pesez à la balance l'alcool prescrit et versez-le dans le flacon. Opérez de même pour l'éther et laissez en contact quelques heures en agitant vivement de temps à autre. Au dire de quelques auteurs, une heure de contact suffit, mais il est bon, pour plus de sûreté, de le prolonger davantage. Cela fait, disposez un filtre sur l'éprouvette graduée, versez-y le liquide du flacon. La filtration est d'une extrême rapidité et vous recueillez 250 centimètres cubes. Il reste un peu de liquide dans le flacon soit libre, soit imprégnant le quinquina, il n'y a pas lieu de s'en occuper. Les doses sont calculées de façon à ce que la quantité de liquide recueillie tienne en dissolution les alcaloïdes de dix grammes de quinquina, et c'est pour cela qu'il a été mis en expérience une quantité de poudre légèrement plus forte.

Le liquide éthéro-alcoolique est versé dans une capsule de porcelaine de capacité plus que suffisante afin qu'elle ne soit pleine qu'à peu près à moitié et placée sur un bain-marie ou à défaut sur un simple poêlon rempli d'eau bouillante. Il est à peine utile de faire remarquer que pendant l'évaporation, il ne doit pas y avoir de feu sous le bain-marie. Si on trouve que l'opération marche trop lentement, on peut renouveler l'eau amenée à l'ébullition dans une pièce voisine. Lorsqu'on

dispose du chauffage au gaz, il n'y a qu'à éteindre le feu au moment où on va placer la capsule au bain-marie et à le rallumer à la fin de l'opération, si on trouve que celle-ci traîne trop en longueur. Tout danger d'inflammation a disparu parce qu'il ne reste alors au fond de la capsule qu'un liquide aqueux à peine alcoolisé.

Lorsque l'évaporation est complète, on trouve au fond de la capsule une sorte d'extrait noir verdâtre, résineux et gras. On dissout cet extrait dans environ cent grammes d'eau distillée aiguisée d'acide sulfurique de façon à présenter au papier de tournesol une réaction très franchement acide. Cette matière extractive se dissout en très grande partie en laissant un résidu gras ou résineux qui se colle sur les parois de la capsule ou reste suspendu dans le liquide. On jette celui-ci sur un petit filtre, on lave avec soin capsule et filtre avec de l'eau acidulée. Le produit de la filtration est recueilli dans un vase à précipité et on y verse goutte à goutte une solution de soude caustique au 10e (lessive des savonniers, 10 grammes; eau distillée, 90 grammes) jusqu'à cessation de précipité et jusqu'à ce que le liquide ramène nettement au bleu le papier rouge de tournesol. On laisse reposer quelques heures; le précipité en suspension et d'abord très divisé se dépose et la liqueur surnageante s'éclaircit. Le tout est jeté sur un petit filtre taré d'avance et le précipité lavé, séché et pesé avec les précautions d'usage. Le précipité sec représente la quantité d'alcaloïdes contenus dans 10 grammes de quinquina et multiplié par cent celle des alcaloïdes relatifs au kilogramme d'écorce.

Ce procédé est excellent, mais il est dispendieux et il présente les inconvénients du maniement de liquides très inflammables. Aussi a-t-il peu de chances d'être généralement accepté par les pharmaciens dans la pratique courante. Je vais

en proposer d'autres qui, quoique moins parfaits, peuvent encore rendre de bons services.

Un des meilleurs procédés de titrage après celui qui vient d'être exposé est celui qui est recommandé par feu Baudrimont, dans son *Dictionnaire des falsifications*. Il consiste essentiellement à mélanger le quinquina avec de la chaux vive et de l'eau, à faire sécher le mélange et à l'épuiser par le chloroforme bouillant dans l'appareil digesteur continu de Payen.

Le procédé est excellent, mais il est encore peu pratique pour la grande majorité des pharmaciens. Il n'y en a pas un sur cent qui dispose d'un digesteur de Payen, et sur tous les autres il y en a bien peu qui aient même le désir de le posséder. De plus, cet appareil est assez coûteux et fragile; la nécessité de ne pas employer de caoutchouc pour raccorder l'allonge et le récipient et de se servir exclusivement de tubes de verre en rend le maniement plus difficile encore. Il n'y a aucun espoir de le voir adopter pour le titrage courant du quinquina dans les pharmacies. Je propose pour ceux qui n'ont pas de laboratoire bien outillé de le modifier de la manière suivante :

Quinquina à essayer.	10 grammes.
Chaux récemment éteinte.	5 grammes.

Faites dans un mortier, avec quantité suffisante d'eau, une masse molle et homogène, étendez-la sur une assiette plate que vous placez sur un poêlon servant de bain-marie et chauffez jusqu'à complète dessiccation.

La pâte sèche est de nouveau triturée dans le mortier et introduite dans un petit ballon de verre de cent à cent cinquante grammes de capacité avec 60 grammes de chloroforme. On le saisit avec une pince en bois et on le chauffe sur

une lampe à alcool. Au bout de peu d'instants, le chloroforme entre en ébullition. On fait bouillir deux ou trois minutes, on retire du feu et on laisse déposer. Au bout de très peu de temps la séparation est faite, la poudre reste au fond et on décante doucement sur un petit filtre, en ayant soin de ne laisser passer que le moins possible de la partie précipitée, de façon à pouvoir traiter à nouveau le résidu par une autre dose de dissolvant.

Cela fait, on ajoute sur le mélange quino-calcaire resté au fond du ballon 60 grammes de nouveau chloroforme; on porte de rechef à l'ébullition qu'on prolonge quelques minutes, après quoi on jette tout sur le filtre ayant déjà servi. Ces deux opérations suffisent, mais on peut par excès de prudence scrupuleuse soumettre la partie insoluble à un troisième traitement pareil.

Le chloroforme ainsi chargé des alcaloïdes du quinquina est réuni dans un flacon bouché de capacité triple de son volume et on y ajoute environ un volume égal d'eau distillée aiguisée d'acide sulfurique et présentant une réaction franchement acide au papier de tournesol. On agite fortement et à diverses reprises le mélange d'eau et de chloroforme, de façon à multiplier les points de contact et permettre à l'eau acidulée de dépouiller entièrement le chloroforme des alcaloïdes qu'il tient en dissolution, et on jette le tout sur un entonnoir en verre à robinet. Il est utile d'attendre un bon moment que la séparation des liquides soit parfaitement effectuée; il n'est pas rare de voir à la surface de contact des deux liquides des flocons de chloroforme émulsionnés avec l'eau et l'air, formant une couche assez épaisse et rendant difficile la séparation exacte. Ces flocons disparaissent ou diminuent de volume par le repos et quelquefois, sans qu'on sache pourquoi, ils ne se produisent pas du tout. On n'a qu'à ouvrir doucement le robinet

pour laisser écouler le chloroforme plus dense, en veillant à ne pas perdre une goutte du liquide aqueux.

La solution sulfatisée des alcaloïdes étant séparée, on n'a qu'à y verser goutte à goutte et jusqu'à réaction alcaline, une solution de soude au 10e. Le précipité des alcaloïdes se forme, tantôt grumeleux, tantôt très divisé, généralement blanc, d'autrefois teinté de jaune. On jette le tout sur un filtre soigneusement taré, on lave le précipité, on le sèche à l'air libre ou à une très douce chaleur et on pèse. Le poids obtenu multiplié par 100 donne la quantité d'alcaloïdes contenue dans un kilogramme de quinquina.

Ce procédé est commode, suffisamment exact et peu dispendieux. L'ébullition du chloroforme à feu nu sur une lampe ne présente aucun inconvénient, et il ne m'est jamais arrivé de voir casser le ballon. Il n'y a qu'à modérer l'ébullition comme chacun sait le faire; on évite l'extravasion en éloignant et rapprochant à volonté du petit foyer le ballon que l'on tient au bout de la pince. Le chloroforme entre en ébullition rapidement, et celle-ci n'a besoin d'être prolongée que deux ou trois minutes. Enfin, le liquide n'est pas perdu; lorsqu'il a été dépouillé des alcaloïdes par l'eau acidulée, il peut être mis en réserve, servir après filtration pour liniment, ou mis de côté, pour être redistillé, quand un certain nombre d'opérations de ce genre en aura produit une quantité suffisante pour valoir la peine d'une rectification.

Si cependant on redoute la manipulation à chaud du chloroforme, il est toujours possible de traiter le mélange quino-calcaire par déplacement et à froid, comme cela a été si souvent proposé, et opérer ensuite de même que ci-dessus. L'opération est un peu plus simple, il est vrai, mais les résultats sont toujours moins exacts. Le chloroforme épuise difficilement à froid le mélange quino-calcaire, il faut de plus

grandes quantités de dissolvant qu'on ne le croit généralement et, dans les essais comparatifs que j'ai faits, j'ai toujours remarqué, en opérant sur le même quinquina, une différence marquée au désavantage du traitement à froid.

Dans le cours de mes essais, cherchant toujours à simplifier et à faciliter les moyens de s'habituer au titrage des quinquinas, aujourd'hui si essentiel pour le pharmacien, j'ai mis la main sur un procédé aussi exact que ceux réputés les meilleurs, d'une grande simplicité, très économique et que j'ai définitivement adopté pour mon usage particulier. Il n'y a certes aucun mérite d'invention, car c'est une variante simplifiée des procédés déjà indiqués par plusieurs expérimentateurs et notamment par un pharmacien militaire, M. Masse ; mais la modification est tellement commode et pratique, que je n'hésite pas à la recommander d'une manière particulière à ceux qui s'intéressent à la question. Voici le procédé dans toute sa simplicité :

Quinquina en poudre demi fine.	10 grammes.
Ammoniaque ordinaire.	18 grammes.

Faites dans un mortier une pâte bien homogène et introduisez-la, au moyen d'une carte, dans un flacon bouché à l'émeri, et à large ouverture, de 500 grammes de capacité. On obtient avec ces doses une pâte de consistance ferme qui se détache bien du mortier et qu'on peut enfermer dans le flacon avec la plus grande facilité. Laissez en contact une heure pour que la pénétration de l'alcali soit complète et ajoutez-y : chloroforme, 100 grammes. Bouchez, agitez vivement et laissez en contact cinq à six heures en ayant soin de brasser violemment le mélange de temps en temps, pour faciliter la solution par le chloroforme des alcaloïdes mis en liberté par l'ammoniaque.

Au bout de ce temps, jetez le contenu du flacon, solide et liquide, dans un entonnoir obturé par un tampon de coton cardé aussi petit que possible pour qu'il boive moins de liquide. Si on dispose d'un entonnoir à robinet, on peut supprimer le coton et cela n'en vaut que mieux. On remarque que le mélange se sépare en deux parties; le chloroforme, légèrement teinté de jaune, gagne la partie inférieure de l'entonnoir, tandis que la poudre imprégnée d'ammoniaque et d'une certaine quantité de chloroforme surnage sous forme d'une masse compacte d'un rouge brun. Laissez écouler dans un vase quelconque taré d'avance tout le chloroforme qui voudra s'égoutter, et quand il ne passera plus rien, pressez doucement la masse restée sur l'entonnoir, avec le dos d'une spatule de façon à exprimer autant de chloroforme que possible. La pression ne doit pas être violente, pour éviter que la partie aqueuse et fortement colorée de la pâte ne vienne à passer et à se mélanger au chloroforme clair. Quand, après une douce pression, vous vous apercevez qu'il ne passe plus de chloroforme, vous portez le vase sur la balance et vous notez avec soin la quantité obtenue.

Cette quantité est toujours au moins de 75 grammes et, si la pression a été patiemment exercée, elle peut s'élever à 80 et même 85 grammes. Dans ce cas, il reste sur l'entonnoir, sous forme solide, toute la poudre imprégnée de la partie aqueuse; plus de 15 grammes de chloroforme engagés dans la masse et qu'il est impossible d'en dégager. Dans tous les cas, le poids obtenu est noté pour servir au petit calcul dont il va être question.

Le chloroforme recueilli est ensuite traité, comme il a été dit précédemment, par l'eau aiguisée d'une quarantaine de gouttes d'acide sulfurique au 10e; agité avec le liquide acide, il lui cède les alcaloïdes dissous; on sépare les liquides à

l'aide de l'entonnoir à robinet et on précipite par la solution de soude au 10e. On laisse déposer quelques heures le précipité du sein de la liqueur d'abord absolument laiteuse. On jette le tout sur un filtre taré, on lave, on sèche et on pèse.

Je suppose, pour fixer les idées, qu'on ait obtenu 32 centigrammes d'alcaloïdes secs provenant des 86 grammes de chloroforme recueilli. Il est évident que ce chiffre ne représente pas la teneur du quinquina essayé, puisqu'il est resté dans le marc 14 grammes de chloroforme inséparable qui tient en dissolution sa part d'alcaloïdes.

On arrive facilement à la vérité par la proportion suivante : Si 86 grammes de chloroforme renferment 32 centigrammes d'alcaloïdes, combien les 100 grammes mis en expérience en auront-ils enlevés au quinquina? D'où :

$$86 : 0{,}32 :: 100 : x$$
$$\text{et } x = 0{,}372,$$

D'où encore : la quantité d'alcaloïdes contenue dans les 10 grammes de quinquina est de 0,372 qui multiplié par 100 donne le titre par kilogramme : soit 37 grammes 20 centigrammes.

Pour éviter les pesées qui sont souvent et pour divers motifs une cause d'erreur et surtout pour abréger un peu l'opération, quand on a à faire un grand nombre d'essais, je me suis bien trouvé de substituer la mesure à la pesée. Il suffit, dans ce cas, d'une petite éprouvette de cent centimètres cubes partagée en cent divisions. Pour 10 grammes de quinquina et 20 centimètres cubes d'ammoniaque, j'emploie 100 centimètres cubes de chloroforme. La quantité du dissolvant se trouve notablement augmentée, puisque 100 centimètres cubes de chloroforme pèsent 150 grammes; mais ce n'est pas un inconvénient, bien que les 100 grammes que j'ai indiqués plus haut m'aient toujours paru suffisants. Dans

le cas de cette substitution, on mesure le chloroforme recueilli au lieu de le peser. On en est quitte pour établir la proportion en centimètres cubes au lieu de la poser par grammes et le résultat ne change pas. Cette manière de procéder est au fond sans grande importance, mais elle permet d'opérer avec un peu plus de rapidité et faire ainsi une petite économie de temps.

Les divers genres d'essais dont il vient d'être parlé ne présentent aucune difficulté; mais ils exigent, il faut le reconnaître, beaucoup de soin, une attention soutenue et une certaine habitude de la manipulation, toutes qualités qui ne sauraient faire défaut aux pharmaciens modernes, et cependant il y a encore lieu d'appréhender que beaucoup d'entre eux trouvent encore la besogne trop compliquée et continuent à s'effrayer de la perspective d'avoir à titrer les quinquinas qu'ils achètent.

A ceux-là, il faut encore offrir quelque chose de plus simple et de moins coûteux. Cela ne saurait présenter la même exactitude et ne peut donner que des résultats approximatifs, mais il vaut encore mieux un essai grossier et à peu près, que de ne pas essayer du tout. Malgré le peu de rigueur du procédé, il peut encore rendre service et permettre de distinguer rapidement et sans frais une bonne écorce d'une mauvaise.

Prenez 10 grammes du quinquina à essayer, réduit en poudre demi fine, et traitez-le par déplacement avec un mélange de :

Eau	192 grammes.
Acide chlorhydrique	8 grammes.

Pour une si petite quantité de produit il est impossible de se servir d'un appareil de déplacement ou même d'une allonge. Il faut prendre un petit entonnoir en verre obturé par un

tampon de coton, ou préférablement un canon de seringue en verre à injection droite pour femme (seringue dite de Ricord). Cela représente un tube fermé par un bout et percé de 5 trous permettant l'écoulement du liquide. On l'installe sur un flacon au moyen d'un bouchon percé et on a ainsi un appareil à déplacement improvisé ne coûtant presque rien et sauf accident, d'un usage indéfini. Inutile de dire que ce petit instrument est aussi commode et avantageux que possible pour traiter par déplacement le mélange quino-calcaire à l'aide du chloroforme.

La poudre, tassée dans le tube dont on a bouché les trous par un léger tampon de coton cardé, est soumise à la lixiviation. L'opération se fait toute seule pendant qu'on vaque à d'autres soins et au bout de quelques heures on recueille un liquide jaune blond, quelquefois un peu opalin, le plus souvent d'une transparence parfaite, contenant les alcaloïdes de la matière colorante et de la matière extractive.

Ce liquide étant recueilli dans un vase à précipité, on y fait tomber par petites affusions successives de la solution au 10e de soude caustique liquide (lessive des savonniers) jusqu'à cessation de précipité et jusqu'à ce que le papier de tournesol rouge qu'on y plonge vire nettement au bleu. Lorsqu'on a affaire à des quinquinas de culture de bonne qualité, le précipité se forme grumeleux, tranchant par sa couleur blanche au milieu du liquide intensivement coloré en rouge par l'action de l'alcali caustique sur la matière colorante.

Le volume plus ou moins considérable occupé par ce précipité est déjà un indice préventif de la qualité de la poudre en expérience. Lorsqu'on s'est assuré par l'addition d'une goutte de soude caustique dans le liquide éclairci par le repos qu'il ne se forme plus aucun trouble dans la partie

surnageante, on jette le tout sur un petit filtre taré (1) et on lave à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage, d'abord fortement teintée en rouge, ne présente plus aucune coloration. Le filtre est ensuite séché soit à l'air libre, soit à une température qui ne dépasse pas 40° jusqu'à parfaite dessiccation. On a le soin, quand le séchage a été opéré à l'étuve, de différer quelque temps la pesée de façon à permettre au filtre de se mettre en équilibre avec l'état hygrométrique de l'air, tel qu'il était au moment où on a taré le filtre. On pèse, et l'augmentation de poids donne la teneur en alcaloïdes impurs. La quantité mise en expérience étant de 10 grammes, chaque centigramme correspond à 1 p. 1000 d'alcaloïdes. Ainsi, si le filtre pèse 2 grammes 37 centigrammes, le quinquina contiendra 37 grammes par kilogramme d'alcaloïdes totaux et bruts.

Tout quinquina de culture qui ainsi traité donnera de 30 à 40 centigrammes de précipité pour dix grammes pourra être réputé bon et acceptable pour les divers usages de la pharmacie.

Comparant rapidement les mérites et les défauts des divers moyens d'essai dont il vient d'être parlé, on en pourrait tirer les conclusions suivantes:

1° Le traitement du quinquina par l'ammoniaque et le mélange éthéro-alcoolique en grand excès paraît être celui qui épuise le plus complètement l'écorce de ses alcaloïdes et à ce titre devrait être adopté lorsqu'il s'agit d'un dosage rigoureux.

Ce procédé a l'inconvénient de donner les alcaloïdes résineux fortement colorés adhérant quelquefois obstinément aux

(1) Lorsqu'on se livre fréquemment à ce genre d'essai, il est commode de préparer une petite provision de filtres pesant exactement deux grammes. Cela dispense de calculs par centigrammes, éloigne les causes d'erreur et repose l'esprit.

parois du filtre, si peu qu'on ait élevé la température pendant la dessiccation. Certains expérimentateurs l'accusent de donner un titre alcaloïdique au-dessus de la vérité. Il serait assez difficile d'expliquer la chose, puisque le résidu de l'opération est repris par l'eau acidulée et que celle-ci ne devrait, ce semble, dissoudre que les alcaloïdes. Il faudrait admettre qu'il y a une certaine quantité de matières étrangères dissoutes dans l'acide sulfurique faible et qu'elles sont précipitées par l'addition de la solution alcaline.

Le procédé est dispendieux; il exige des quantités relativement considérables d'éther, substance très inflammable, qui est perdu dans l'évaporation. Il y a bien la ressource de sauver une partie de l'éther en le brassant avec de l'eau acidulée et le séparant dépouillé des alcaloïdes, en vertu de son immiscibilité avec l'eau. On pourrait faire comme nous avons dit pour le chloroforme, le mettre à part et l'utiliser avec ou sans rectification; mais la grande volatilité de l'éther en fait perdre beaucoup dans la manipulation et de plus j'ai toujours obtenu en opérant ainsi un rendement sensiblement et toujours inférieur à celui qui résulte de la reprise par l'eau acide, du résidu de l'évaporation.

2° Le traitement par la chaux et le chloroforme, tel qu'il a été exposé, donne toujours un rendement plus faible; mais d'autre part les alcaloïdes précipités sont blancs, purs, se dissolvant instantanément dans l'alcool fort sans résidu et donnant une solution incolore. Ce sont là des avantages incontestables qui font préférer ce procédé par d'habiles expérimentateurs.

3° Le procédé que j'ai proposé, qui consiste simplement à substituer l'ammoniaque à la chaux, me paraît mériter la préférence. L'emploi de la chaux m'est légèrement suspect. Sa très faible solubilité dans l'eau permet de supposer qu'elle

pourrait bien ne pas dégager d'une manière complète les alcaloïdes de leur combinaison naturelle. La supériorité de l'ammoniaque n'est pas difficile à admettre; l'alcali étant dissous dans l'eau pénètre intimement la poudre de quinquina et plus aisément sans doute que la chaux si peu soluble de sa nature. C'est ce qui expliquerait peut-être la supériorité du rendement qui est constante, lorsqu'on attaque la poudre par l'ammoniaque et qu'on traite ensuite soit par le chloroforme, soit par le mélange d'alcool et d'éther.

4° La précipitation directe par la soude du traitement à froid du quinquina par l'eau acidulée avec l'acide chlorhydrique, donne un produit impur dans lequel les matières étrangères entraînées figurent pour une part importante. On ne peut donc considérer ce procédé que comme un moyen imparfait et grossier, mais pouvant donner quelques indications utiles sur la valeur approximative de l'écorce à essayer. Il est difficile de rien avancer de positif et de précis à ce sujet; mais j'ai cependant remarqué dans le cours de mes nombreux essais, qu'un précipité de ce genre était composé de deux tiers environ d'alcaloïdes purs et de un tiers de matières colorantes ou autres absolument rebelles à la salification. Malgré le vague de pareilles indications, c'est encore une donnée pour fixer la valeur approximative d'une écorce qu'il s'agit de juger rapidement.

CHAPITRE X

Les quinquinas de culture au point de vue de la thérapeutique.

La substitution générale et croissante des quinquinas cultivés de l'Asie aux quinquinas sylvestres de l'Amérique, mérite d'attirer toute l'attention des thérapeutistes. Faisons tout d'abord une réflexion consolante. Malgré le changement de composition alcaloïdique que nous avons signalé, l'abondance des quinquina s de culture assure à tout jamais à la médecine l'usage si précieux du sulfate de quinine. Rappelons même, ce qui a été mentionné plus haut, à savoir que les quantités considérables de ces écorces qui arrivent aujourd'hui sur les marchés, ont eu pour résultat d'abaisser d'une manière notable le prix du sulfate de quinine. On l'obtient aujourd'hui au prix relativement modique de cent vingt francs le kilogramme, alors qu'à certaines époques, il y a vingt-cinq ans par exemple, on l'a payé six, sept et huit fois plus cher. Il n'y a donc aucune inquiétude de ce côté, pas plus pour le présent que pour l'avenir, l'extension de la culture restant beaucoup plus probable que la diminution.

Mais il ne faut pas oublier que les quinquinas de culture ne contiennent en moyenne qu'un peu plus d'un tiers de quinine et le reste d'autres alcaloïdes *(Cinchonidine, Cinchonine, Quinidine)*. Quel est l'avenir de ces alcaloïdes? Seront-ils sacrifiés comme inutiles et n'auront-ils d'autre écoulement que dans les préparations où le quinquina sera employé en

nature? N'y a-t-il pas à craindre qu'ils ne servent que trop souvent (l'expérience l'a démontré), soit à adultérer le sulfate de quinine, soit même à lui être substitué quand les circonstances le permettront, et pour l'exportation notamment? C'est là évidemment une grave question.

De plus, si les pharmaciens, faisant leur devoir, se bornent scrupuleusement à l'emploi des quinas de culture en belles écorces *(Succirubra, Calisaya,* ou *Officinalis),* que deviendront les sortes inférieures? On sait que, contrairement à ce qui se passait en Amérique, les cultivateurs de l'Inde tirent de leurs arbres tout le parti qu'on en peut tirer et ne laissent rien perdre. Branches, rameaux, racines, tout est dépouillé et de là ces énormes quantités d'écorces menues et brisées, qui ne sont pas sans valeur, mais qui sont de qualité inférieure et dont le commerce est encombré. N'y a-t-il pas lieu de craindre que l'appât du bon marché et les besoins de la concurrence ne fassent capituler les consciences et que les sortes inférieures n'entrent pour une trop large part dans les préparations pharmaceutiques à base de quinquina? Les fabriques de sulfate de quinine n'en voulant pas, il est difficile de trouver un autre écoulement que celui que nous venons d'indiquer.

Il est possible de conjurer ce danger. Le remède existe et a été indiqué depuis déjà plusieurs années par un savant de premier ordre, M. de Vrij. Ses longues études et sa haute compétence en quinologie lui avaient promptement démontré qu'il était indispensable de trouver l'écoulement en médecine des alcaloïdes autres que la quinine. Aussi avait-il proposé d'utiliser, sous le nom de *Quinetum,* le produit constitué par le mélange naturel des alcaloïdes contenus dans les quinquinas de culture. Il l'a proposé comme pouvant remplacer la quinine, et les expériences cliniques ont nettement démontré

qu'il pouvait lui être substitué dans des conditions économiques et sans dommage pour les fébricitants.

Malheureusement, cette idée juste n'a pas fait son chemin comme elle le méritait. L'obstacle est venu du fait des opinions généralement répandues dans le corps médical. Il y a en thérapeutique une école qui s'obstine à ne reconnaître dans le quinquina qu'un principe *valent,* la quinine. Bien que cette manière de voir soit loin d'être universelle et que plusieurs thérapeutistes éminents, Trousseau et Rabuteau par exemple, l'aient vivement combattue, il n'en est pas moins vrai qu'on s'est généralement habitué en médecine, à ne connaître et à n'employer que la quinine, sans même s'occuper des expériences probantes qui ont démontré l'injustice de l'exclusion des autres principes du quinquina.

Il ne faut pas cependant longue réflexion pour reconnaître le mal fondé d'une opinion aussi exclusive. Si la quinine seule donne quelque valeur au quinquina comme antipériodique, comment expliquera-t-on l'entrée même du quinquina dans la thérapeutique, il y a deux siècles ? Il est hors de doute que les premiers essais dont il a été parlé plus haut, et qui ont établi la réputation de ces écorces, ont été faits non pas avec un quinquina riche en quinine, comme le *Calisaya* qui a été connu depuis, mais avec le *Chinchona officinalis,* ou quina gris de Loxa, contenant à peine de la quinine. Ce n'est donc pas la quinine qui a guéri les premiers fiévreux et qui a fondé la renommée de la poudre des Jésuites.

Mais il y a quelque chose qui vaut mieux que tous les raisonnements, c'est l'expérience clinique. Or, si on veut se donner la peine de compulser les publications périodiques depuis vingt ans, on y verra qu'il a été fait de longs et consciencieux travaux, pour établir la valeur relative comme fébrifuge des différents alcaloïdes du quinquina. Ces expé-

riences, faites soit en Algérie, soit dans les Indes sous l'inspiration du gauvernement anglais, ont passé à peu près inaperçues et le corps médical ne paraît pas se douter qu'il n'y a qu'une très faible différence comme valeur fébrifuge entre les divers alcaloïdes du quinquina.

Je me bornerai, pour ne pas m'attarder en développements superflus, à rappeler qu'en 1866 le gouverneur de la présidence de Madras institua une commission médicale pour s'assurer de l'efficacité respective des alcaloïdes du quinquina dans le traitement de la fièvre. Cette commission, dans l'espace de quatre années, traita 2,472 cas de fièvres paludéennes avec les divers alcaloïdes. Sur ces 2,472 cas, 2,445 furent suivis de guérison et il y eut 27 insuccès. La commission établit sur ces données la valeur respective des quatre alcaloïdes suivants que je figure dans ce petit tableau (1) :

INSUCCÈS POUR MILLE CAS TRAITÉS	
Avec la *Quinidine*	6
Avec la *Quinine*	7
Avec la *Cinchonidine*	10
Avec la *Cinchonine*	13

D'où résulte que, au point de vue de l'efficacité fébrifuge, la *Quinidine* vient en première ligne, la *Quinine* en seconde, avec une valeur presque égale, la *Cinchonidine* vient ensuite avec une légère infériorité, et la *Cinchonine* arrive dernière et assez fortement distancée. La quinidine qui, on le voit, est d'une

(1) *Blue Book*, Fast India Cinchona cultivation 1870.

valeur égale à la quinine, est fâcheusement en faible quantité dans les quinas de culture, mais la cinchonidine, qui serre la quinine de bien près, y est excessivement abondante et constitue dès lors un produit précieux qu'il est absolument coupable de négliger. Ainsi le pensa le gouvernement des Indes, qui, dans une circulaire de décembre 1873, recommandait officiellement l'emploi comme fébrifuge du *sulfate de cinchonidine,* en remplacement du sulfate de quinine d'un prix plus élevé.

D'autres faits pourraient être cités à l'appui. Ainsi cette expédition faite au Japon par une fabrique européenne d'un lot de sulfate de cinchonidine sous l'étiquette de sulfate de quinine. Le fébrifuge fut consommé, ne donna lieu à aucune plainte, et ce fut le hasard seul qui fit connaître cette substitution.

Enfin, j'ai par devers moi un fait particulier dont j'ai été témoin. Un pharmacien de ma connaissance, qui exerce dans une commune des bords du bassin d'Arcachon, prépare pour un paysan d'une localité voisine et sans ordonnance de médecin, ce qui arrive souvent dans ces pays fiévreux, vingt pilules de dix centigrammes de sulfate de quinine. Il se trompe, y substitue du sulfate de cinchonidine et ne s'aperçoit de sa méprise qu'après le départ du client. Celui-ci n'ayant donné ni son nom, ni son adresse, le pharmacien se trouve dans l'impossibilité de réparer son erreur. Le temps se passe, la chose s'oublie; trois mois après, il revoit son paysan et lui demande, non sans quelque hésitation, des nouvelles de la fièvre en question. Le sulfate de cinchonidine en avait triomphé aussi aisément qu'aurait pu le faire son frère aîné le sulfate de quinine (1).

(1) Un confrère, plus incrédule que charitable, m'a affirmé que l'erreur avait été faite exprès; le résultat n'est pas changé pour cela; c'est le quiproquo de nos ancêtres les apothicaires.

On n'a du reste qu'à parcourir les ouvrages de thérapeutique les plus récents, pour s'assurer que tous s'accordent à reconnaître que la cinchonidine, si abondante dans les quinquinas de culture, a une valeur sensiblement égale à celle de la quinine. Il est juste de faire observer que l'expérimentation restreinte qui a été faite à ce sujet, a seulement établi l'équivalence fébrifuge. Il resterait à étudier si le sel de cinchonidine agit physiologiquement de la même manière que le sulfate de quinine. Il faudrait savoir s'il produit également l'ensemble des effets connus sous le nom d'*ivresse quinique*, s'il donne lieu à l'excitation, à l'appétence, à des troubles cérébraux, au bourdonnement d'oreilles, à la surdité temporaire ou définitive, à la diarrhée ou à la constipation. Il faudrait savoir si à haute dose, il a sur la circulation la même influence que la quinine, qui, comme on le sait, peut la ralentir au point d'amener une syncope quelquefois mortelle. Tout cela, du reste, serait promptement jugé par l'expérimentation clinique, si on voulait se décider à avoir recours à ce succédané précieux.

Comme conclusion, on peut dire qu'il serait éminemment regrettable qu'on vît rejeter sans emploi la masse considérable d'alcaloïdes qui domine la quinine dans les écorces cultivées. C'est pour cela que j'insiste sur l'incontestable avantage qu'il y aurait à ouvrir largement la porte au *Quinetum* dans la pratique médicale.

Ce produit, qu'on peut facilement obtenir et à très bon marché, serait une précieuse ressource pour la médecine des pauvres. Comme effet thérapeutique, ses propriétés sont indiscutables. Il réunit sous un faible volume tous les alcaloïdes du quinquina, y compris la quinine, se dissout parfaitement dans les acides les plus faibles, et dans les trop rares essais qui ont été faits, on n'a jamais signalé un inconvénient

quelconque dans son emploi. Son adoption en médecine permettrait d'utiliser cette masse d'écorces de petite valeur qui se trouvent dans le commerce et qui s'introduisent fâcheusement dans les pharmacies, où, pour les préparations à base de quinquina, on ne devrait employer que les plus belles et les meilleures sortes.

Maintenant, est-il bien nécessaire qu'on se donne la peine et la dépense d'obtenir à l'état de pureté absolue ce mélange d'alcaloïdes dit *Quinetum ?* Je ne le pense pas. Cela n'aurait d'autre résultat que d'élever le prix du produit et de l'empêcher de devenir la quinine du pauvre, sans augmenter pour cela ses vertus médicinales. A l'époque où Torti, Sydenham et bien plus tard Bretonneau et les médecins du commencement du siècle, traitaient les fièvres avec le quinquina, on absorbait la poudre en nature avec les substances diverses qu'elles contenaient, y compris le ligneux. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter, si dans les alcaloïdes que nous en dégageons, il peut se trouver un peu d'acide quinotannique, de rouge cinchonique ou de matière colorante, qui ne saurait altérer la valeur réelle du médicament.

Aussi, dans le but de propager cet excellent produit et d'en diminuer autant que possible la valeur vénale, je n'hésiterai pas à recommander l'emploi du *Quinetum brut*. Je vais rappeler en quelques mots la manière de le préparer, facile et possible dans le laboratoire le plus mal outillé et à la portée de tout le monde. Si ce médicament entrait plus carrément dans la pratique courante, il aurait peut-être la chance de n'avoir pas besoin d'être monopolisé et de devenir une *spécialité* au profit de quelqu'un et au détriment de tous. Ce serait l'inverse de ce qui arrive aujourd'hui pour tous les remèdes qui font leur entrée dans la thérapeutique et dont le prix grossit d'une manière démesurée par suite des frais de réclame honnête ou

malhonnête à laquelle ils doivent leurs succès durables ou passagers.

Prenez du quinquina de l'Inde, en choisissant les sortes menues et à bon marché, telles que le Ledgeriana en écailles, ou les écorces en débris que le commerce fournit abondamment. Dans ce cas il n'y a pas lieu de se préoccuper de la richesse et de la qualité. Suivant cette richesse, on pourra obtenir une quantité plus ou moins forte de *Quinetum,* et celui-ci pourra revenir un peu plus ou un peu moins cher, mais cela importe peu à la médecine. Le produit obtenu présentera toujours la même proportion des alcaloïdes que j'ai déjà signalée, soit 40 p. 100 environ de quinine et 60 p. 100 des autres bases.

L'écorce choisie devra être transformée en poudre demi fine. Il y a égal inconvénient à l'employer trop fine ou trop grossière. Trop peu divisée, elle se pénètre moins bien par les liquides; trop fine, la longueur de l'opération est augmentée. On doit tenir compte aussi de l'opinion de plusieurs auteurs recommandables, qui ont avancé que la contusion violente qui est nécessaire pour diviser l'écorce au point de lui faire traverser les tissus de soie les plus serrés est de nature à détruire, par production de chaleur venant du choc, une partie des alcaloïdes.

Quoi qu'il en soit de cette assertion qui pourrait être vérifiée expérimentalement en soumettant la même sorte à différents états de division à un traitement pareil, elle ne saurait nous occuper ici. Il suffit donc d'avoir le quinquina en poudre demi fine. Pour fixer les idées, je suppose qu'on opère sur un kilogramme.

La poudre est introduite dans un appareil à déplacement ordinaire bouché à la partie inférieure par un obturateur de coton cardé. On peut l'y introduire à l'état sec en la tassant

modérément, ou bien à l'état de pâte comme le conseillent plusieurs pharmacologistes. On a remarqué, en effet, que lorsqu'on verse dans un appareil à déplacement un liquide sur une poudre, la liqueur se fraie un passage en formant un grand nombre de pertuis à travers la masse et respecte certaines portions intérieures qui ne se trouvent point humectées.

Avec la poudre demi fine, cet accident n'arrive pas et on peut se contenter de tasser la poudre à sec et de verser dessus le liquide destiné à l'épuisement; la masse se pénètre peu à peu et lorsque la première goutte apparaît à l'extrémité inférieure de l'instrument, on ferme le robinet et on abandonne le tout à la macération pendant cinq à six heures. Au bout de ce temps, on ouvre le robinet, l'écoulement s'établit d'une manière continue et dure jusqu'à la consommation entière de la liqueur destinée à l'épuisement.

Le liquide en question se compose d'eau acidulée avec l'acide chlorhydrique dans les proportions suivantes :

Eau.	1 kilogramme.
Acide chlorhydrique.	50 grammes.

Une question intéressante se pose : quelle est la quantité de liquide nécessaire au parfait épuisement du quinquina? En général, les auteurs admettent qu'il suffit de dix fois le poids de la poudre. Mes expériences particulières me font croire que cette quantité est légèrement insuffisante. Je n'hésite pas à l'élever à quinze fois le poids de l'écorce. Il est inutile de dire que de beaucoup la plus grande quantité des alcaloïdes est dissoute et entraînée par les premières portions du véhicule; mais en fractionnant l'opération on s'aperçoit que les dernières parties, à peine colorées et qu'on serait tenté de

négliger, contiennent encore des traces appréciables d'alcaloïdes.

Il est donc préférable de ne pas épargner la quantité de l'eau acidulée. Cela ne présente aucun inconvénient puisque dans ce mode d'opérer le liquide est sans valeur; il faut un peu plus de temps, et c'est tout.

Lorsque les quantités prescrites ont été entièrement recueillies, on les réunit dans un vase de verre ou bocal de capacité appropriée et on y ajoute peu à peu une solution de soude caustique, composée de 1 partie de lessive des savonniers et de 9 parties d'eau distillée jusqu'à ce que la liqueur, d'abord acide, bleuisse le papier de tournesol. Pendant cette affusion on remarque d'abord un nuage blanchâtre qui ne tarde pas à se redissoudre. Par l'addition d'une nouvelle quantité d'alcali, le trouble s'accentue et les alcaloïdes se séparent sous forme d'un précipité grumeleux, sensiblement blanc, qui se dépose au milieu de la liqueur devenue d'un rouge foncé d'autant plus intense qu'on approche du degré de saturation.

Cela fait, on laisse déposer quelques heures. Le précipité se sépare nettement, surnagé par un liquide fortement coloré. On décante au siphon la partie claire et on jette le résidu sur un filtre. Quand tout le liquide a passé, on lave le précipité à l'eau froide jusqu'à ce que celle-ci passe entièrement insipide et incolore et on fait sécher à une température modérée.

Ainsi obtenu, le *Quinetum* se présente sous forme d'une poudre teintée en violet brun, extrêmement divisée et se dissolvant dans les acides minéraux et organiques les plus faibles.

Si on désirait obtenir le *Quinetum* purifié et présentant la couleur blanc jaunâtre de celui qui sort des fabriques de produits chimiques, le moyen n'est pas compliqué. Il suffit

de le dissoudre à l'état brut dans l'eau aiguisée d'acide sulfurique, faire bouillir la solution avec du noir animal lavé, filtrer et précipiter de nouveau. Cette manière de l'obtenir pourrait paraître préférable à quelques-uns et, sauf un peu de perte qui en résulte forcément, il n'y a aucun inconvénient à l'adopter.

On remarquera combien l'opération est simple et donne peu de travail, de souci et de dépense. Elle se fait toute seule, sans appareils dispendieux et peu ordinaires, sans frais de combustible, pendant que l'on vaque à d'autres affaires, chose précieuse pour le pharmacien dérangé à tout instant par les exigences de la clientèle. Le déplacement et les opérations qui suivent n'exigent pas la présence constante du préparateur et peuvent se faire concurremment avec les autres travaux du laboratoire. L'acide nécessaire à l'épuisement et la lessive de soude sont à si bas prix qu'on peut les considérer comme sans valeur. Le quinquina seul est à apprécier et la main-d'œuvre ne peut se compter si le pharmacien consent à faire son produit et à ne pas l'emprunter au commerce.

On sait aujourd'hui ce qu'a pu fournir, et on se doute de ce que pourra produire plus tard la culture et son extension. Déjà on peut trouver dans le commerce des Ledgeriana en écorces de racines et des écorces de branches dont le prix est descendu aux environs de trois francs le kilogramme. Si on se rappelle que ces sortes peuvent facilement rendre de trente à cinquante grammes de quinetum par kilogramme, on peut facilement se faire une idée du bon marché relatif de ce fébrifuge. Il est bien entendu que nous ne parlons que du prix de revient, sans tenir compte des honoraires légitimes de celui qui sera appelé à lui faire revêtir la forme pharmaceutique. Il n'en faut pas moins retenir que pour les armées,

pour les grandes administrations, les hôpitaux, bureaux de bienfaisance et autres établissements charitables et enfin pour tous les malades dont le médecin doit ménager la bourse, il serait possible de disposer d'un fébrifuge équivalent à la quinine et d'un prix moins élevé.

Je termine en rappelant que jusqu'ici et dans les essais auxquels il a donné lieu, le *Quinetum* a été administré sous forme pilulaire. Voici une formule qui a été expérimentée à diverses reprises et a toujours produit d'excellents effets :

Quinetum brut.	1 gr »
Acide citrique.	0 50
Poudre de guimauve..	1 00
Glycérine pour empêcher le dessèchement de la masse. .	6 gouttes
Sirop de gomme.	Q. s.

pour dix pilules contenant chacune 0,10 de médicament fébrifuge.

CHAPITRE XI

Moyens de remédier au désordre du commerce actuel des quinquinas de culture.

Je crois avoir suffisamment démontré que si l'histoire des quinquinas a été toujours obscure, si les incertitudes d'origine, de composition et de valeur se sont toujours présentées depuis les travaux de Mutis et de Pavon au siècle dernier, jusqu'à ceux de Weddel en 1850, les ténèbres n'ont fait que s'épaissir depuis que le commerce européen est alimenté par les quinquinas cultivés de l'Asie.

Avons-nous quelque espoir que les travaux et les efforts des savants d'Europe, pourront un jour débrouiller ce chaos et jeter quelque lumière sur la question? Il ne faut guère y compter. Les botanistes sont absolument impuissants à assigner une origine certaine aux écorces qui abondent sur nos marchés, et les chimistes, si habiles qu'ils soient, ne parviendront à autre chose qu'à constater la composition et la richesse de tel ou tel échantillon isolé, sans jamais trouver un type qu'ils puissent indiquer comme présentant une composition fixe et se rapportant à telle ou telle espèce botanique.

Avant l'introduction dans le commerce des quinquinas de culture, alors que les forêts d'Amérique nous fournissaient largement les écorces qui tendent aujourd'hui à disparaître, on avait pu établir certains types présentant des caractères à peu près constants et permettant à une personne expérimentée de préjuger la valeur d'un quinquina avant de l'avoir

soumis à l'analyse. Certains négociants, dont quelques-uns exercent encore à Bordeaux (MM. Anthony et Bellouard par exemple), avaient acquis à ce point de vue une remarquable habileté ; mais il s'agissait alors de trois sortes seulement, le quinquina gris, le jaune et le rouge qui présentaient chacun des caractères distincts et tranchés et certaines particularités de détail dans la couleur, la forme et la texture qui permettaient à un connaisseur de distinguer sans trop de peine les bonnes sortes des médiocres et des mauvaises.

Nous avons vu dans les pages qui précèdent qu'il n'en est plus ainsi. Les récoltes se font aujourd'hui en Asie sur des sujets beaucoup plus jeunes. Toutes les sortes se ressemblent d'aspect. On utilise l'écorce des petites branches et celle des racines, qui se présentent sous une forme inconnue autrefois et qui ne permet pas de préjuger leur valeur. Impossible de distinguer à l'œil si l'échantillon qu'on examine vient d'un *Calisaya*, d'un *Succirubra* ou d'un *Officinalis*. On sait que plusieurs autres espèces ou variétés : *Nitida, Micrantha, Lancifolia, Pahudiana*, etc., ont été introduites et acclimatées dans les Indes hollandaises et anglaises. Il convient d'y ajouter les espèces hybrides qui peuvent s'être produites dans l'Inde, comme elles existaient en Amérique, au grand embarras de ceux qui ont essayé de classer les quinquinas sylvestres des Andes.

Cette diversité d'origine et cette uniformité dans l'apparence extérieure ne permet donc pas d'espérer qu'il se trouve quelqu'un d'assez hardi pour prétendre dissiper l'obscurité de cette question en s'aidant des seuls moyens qui sont à notre disposition en Europe.

Tout comme en médecine, il ne faut pas seulement constater le mal, il faut essayer d'y trouver un remède.

Je crois qu'il n'en existe qu'un seul. Nous ne saurons jamais

rien de précis sur cette question si le gouvernement français ne se décide pas à confier une mission à quelques jeunes savants qui seraient chargés d'aller étudier successivement et longuement à Ceylan, à Java et aux monts Nelgherries, dans la présidence de Madras, les cultures des gouvernements hollandais et anglais, ainsi que celle des particuliers, nombreux aujourd'hui, qui se livrent à cette exploitation.

Cette étude devrait être faite au triple point de vue de la botanique, de la chimie et du commerce. Il importerait d'abord d'établir le nombre exact des espèces qui ont prospéré dans ces régions et d'en fixer les caractères botaniques. Ces caractères devraient être comparés à ceux des espèces sylvestres, si bien décrites dans l'ouvrage de Weddel, de façon à établir si une modification quelconque s'est produite par la culture, ou si l'arbre américain n'a pas changé.

Ce travail fait et les espèces cultivées botaniquement décrites, il conviendrait d'étudier chimiquement les écorces produites par ces diverses espèces, sur l'origine desquelles il n'y aurait plus de doute possible. Il serait du plus haut intérêt d'examiner successivement la teneur alcaloïdique et la nature de ces alcaloïdes, la partie de l'écorce où ils se trouvent spécialement contenus, d'étudier la valeur relative du tronc, des branches et des racines. Cette étude devrait être poursuivie sur toutes les espèces, en tenant compte de l'âge du végétal, de l'altitude, du lieu, de l'exposition, de la production naturelle de l'écorce ou de son obtention par le procédé du moussage. Il serait particulièrement intéressant de soumettre à l'analyse les écorces provenant des plus vieux arbres existant dans les pays de culture, c'est-à-dire ceux qui datent de l'époque des premiers essais, de 1852 à 1859. Si, comme on se plaît à l'espérer, la prévoyance des cultivateurs a su conserver comme baliveaux quelques-uns de ces arbres, il serait émi-

nemment curieux de s'assurer des diverses phases de transformation des alcaloïdes les uns dans les autres et de savoir si la composition de ces écorces tend à se rapprocher de celles des écorces d'Amérique, qui ont si longtemps alimenté la matière médicale européenne. Ce travail si difficile à faire dans les forêts immenses, sauvages et inhospitalières des Andes, deviendrait singulièrement moins malaisé dans des contrées habitées par des populations civilisées et placées sous la tutelle de gouvernements puissants et régulièrement organisés.

Quant au matériel nécessaire pour se livrer à ce genre d'expériences, il est par lui-même insignifiant. Le laboratoire le plus restreint suffit à les multiplier sans limites et sans frais d'importance. Un polarimètre, une bonne balance, quelques caisses de verrerie, des acides et des alcalis purs, de l'alcool, de l'éther et du chloroforme suffiraient dans les mains d'un chimiste expérimenté pour établir avec précision la valeur des échantillons d'origine authentique et indiscutable qu'il aurait sous main.

Au point de vue du commerce, l'intérêt de ces études n'aurait pas une moindre importance. Dans un avenir plus ou moins éloigné, il deviendra nécessaire que des mesures de réglementation, provoquées au besoin par négociations diplomatiques, puissent intervenir pour que les diverses sortes de quinquina ne quittent les lieux de culture pour être versés dans le commerce que sous condition de porter une étiquette officielle indiquant d'une manière précise la nature exacte de la marchandise et la mention sincère de l'espèce qui l'a produite. Nous avons fait remarquer plus haut que les quinquinas de l'Asie se trafiquent en Europe sous des dénominations fantaisistes qui n'ont aucune signification pour l'acheteur. Quel indice sur la véritable nature du produit peut-il tirer de désignations aussi déplorablement vagues?

Si, au moyen d'une réglementation bien ordonnée, chaque producteur était tenu, en expédiant une caisse de quinquina, de l'accompagner d'une pièce officielle, estampillée par un fonctionnaire autorisé, pour faire connaître la nature et la partie de l'arbre : tronc, branches ou racines, de l'espèce de chinchona qui a fourni la marchandise, ce serait un service précieux rendu à la fois à la science et au commerce.

Il serait possible alors de patiemment étudier les types d'origine certaine qu'on aurait sous les yeux, d'en fixer la nature et les caractères et de préparer des collections auxquelles il serait possible de comparer les nombreux produits que le commerce nous offre. On pourrait, par des analyses scrupuleuses, établir la valeur alcaloïdique moyenne de ces types et dissiper les incertitudes qui nous désolent aujourd'hui, faute de savoir quel est au juste le produit sur lequel portent nos expériences.

Le commerce de ces importantes écorces pourrait se faire autrement que dans les conditions de désordre où il s'effectue aujourd'hui. Le négociant intermédiaire entre le producteur et le pharmacien échappe à toute responsabilité ; il ne sait ce qu'il vend, ne sachant pas ce qu'il achète, et il est pénible de dire que, à l'exception de celui qui récolte, personne, depuis l'importateur jusqu'au médecin, au pharmacien et au malade, ne sait quelle est au juste la nature d'un médicament que nous sommes habitués à considérer comme héroïque. Notons bien que nous ne parlons que des négociants de bonne foi ; qu'on juge de ce que cela peut devenir entre les mains de ceux qui n'apportent dans les transactions ni honnêteté ni scrupule.

Il ne faut pas se dissimuler que pour mener à bien ces études sur les lieux de culture et pour obtenir les mesures de réglementation qui seraient désirables, il peut se présenter des

difficultés d'ordre divers, malaisées peut-être à surmonter. On n'est jamais bien à l'aise quand on n'est pas chez soi. Ce sont ces considérations qui feraient vivement désirer de voir organiser la culture dans une colonie française. Nous avons signalé plus haut l'île de la Réunion comme présentant toutes les conditions exigées pour la réussite et où quelques essais heureux ont été faits par l'initiative privée. Il faudrait que le gouvernement français, imitant l'exemple de la Hollande et de l'Angleterre, fît quelques efforts et quelques sacrifices pour l'acclimatation dans notre colonie. On peut juger facilement de la supériorité des conditions où se trouveraient ceux qui, sous une administration française et au milieu de compatriotes, seraient chargés de poursuivre les études de chimie et d'histoire naturelle dont nous venons de parler. L'entreprise pourrait même devenir lucrative et serait bien simplifiée puisqu'on peut aujourd'hui profiter des travaux et de l'expérience de ceux qui ont déjà réussi. Dans peu d'années, on pourrait commencer à enregistrer dans une publication périodique, analogue au *Blue Book* des Anglais, les observations scientifiques précises, dont l'importance et l'urgence se font si vivement sentir.

CHAPITRE XII

Conclusions.

I. — L'enseignement relatif à la nature, la production et le commerce des quinquinas, ainsi que les documents qu'on trouve dans les ouvrages classiques, n'ont plus aucun rapport avec l'état actuel des choses.

II. — L'épuisement prévu des forêts d'Amérique, par suite de la barbarie des procédés d'exploitation, est aujourd'hui un fait à peu près accompli, et ce n'est plus qu'exceptionnellement qu'on rencontre dans le commerce des quinquinas sylvestres réunissant les qualités d'autrefois.

III. — La culture du quinquina dans l'île de Java et dans les possessions anglaises de l'Inde, entreprises il y a trente ans, a très bien réussi, et ce sont aujourd'hui les quinquinas de culture qui fournissent, pour la plus grande part, aux besoins de la médecine et à la fabrication du sulfate de quinine.

IV. — Bien que les Hollandais et les Anglais aient fait ce qui était nécessaire pour n'acclimater en Asie que les trois meilleures espèces, le *Calisaya*, le *Succirubra* et l'*Officinalis*, au moyen de plants et de graines authentiques, les produits de la culture diffèrent profondément de ceux qu'on recevait d'Amérique.

V. — L'apparence extérieure a tout à fait changé. Cela s'explique par l'exploitation d'arbres ayant tout au plus vingt-cinq ans, alors qu'en Amérique on ne s'attaquait le plus souvent qu'à des arbres beaucoup plus vieux.

VI. — La composition chimique des écorces a été aussi profondément modifiée.

Les quinquinas gris *(C. officinalis)* ont gagné de richesse en *quinine*.

Les quinquinas jaunes *(C. calisaya)* ont plutôt perdu en *quinine* et augmenté en *cinchonidine*.

Les quinquinas rouges *(C. succirubra)* paraissent avoir moins varié et présentent à peu près parties égales de quinine et des autres alcaloïdes.

La somme totale d'alcaloïdes est plus considérable dans les quinquinas de culture que dans les sylvestres. Quelques-uns, par le *moussage*, atteignent parfois des richesses surprenantes (jusqu'à 90 p. 1,000) d'alcaloïdes totaux.

D'une manière générale, la *cinchonidine*, relativement rare dans les quinquinas sauvages, se trouve partout dans les cultivés.

VII. — Dans les diverses phases de la vie du végétal, il paraît y avoir augmentation de quantité et transformation des alcaloïdes les uns dans les autres. L'avenir fera savoir si, lorsque les quinquinas seront devenus vieux, l'évolution définitive les rendra semblables aux quinquinas américains du même âge.

VIII. — Les quinquinas de culture ne présentant pas de caractères extérieurs suffisants permettant d'en juger la valeur à simple vue, il est de toute rigueur pour le pharmacien d'en opérer le titrage.

IX. — Les nombreux procédés de titrage indiqués dans les ouvrages ne donnant que trop souvent des résultats qui ne concordent pas, il serait désirable que la commission du Codex voulût bien choisir celui qu'elle jugerait le meilleur et lui donnât une consécration officielle. Cela permettrait à ceux qui se livrent à des analyses contradictoires d'opérer de la même manière et d'arriver à des résultats concordants. Ce serait le moyen de mettre un terme aux discussions incessantes qui s'élèvent entre vendeurs et acheteurs sur le titre réel des quinquinas et même entre les experts chargés de les mettre d'accord.

X. — Le quinquina utilisé dans la thérapeutique courante étant très souvent employé en nature, il n'y a plus aucun intérêt à se borner d'en constater la richesse en quinine, comme on le faisait autrefois; il est nécessaire de faire le dosage des alcaloïdes totaux, pour avoir une juste idée de la valeur des écorces.

XI. — La proportion moyenne et relative des alcaloïdes dans les quinquinas de culture peut être approximativement évaluée à 40 p. 100 de quinine et 60 p. 100 des autres alcaloïdes (cinchonidine, cinchonine, quinidine).

XII. — Ce serait une grave erreur de n'apprécier un quinquina de culture que par la quinine qu'il contient; les autres alcaloïdes, loin d'être sans valeur, ont une puissance presque égale à celle de la quinine. Il y aurait un grand intérêt à la fois économique et médical à ne pas rejeter comme inutiles les autres alcaloïdes et à ne pas s'obstiner à employer exclusivement les sels de quinine.

XIII. — Il serait désirable que le *Quinetum* brut ou purifié, qui est un excellent fébrifuge équivalant au sulfate de quinine et qui peut être obtenu dans des conditions exceptionnelles de bon marché, se vulgarisât en thérapeutique.

XIV. — Il règne la confusion la plus fâcheuse dans le commerce actuel du quinquina. Ceux qui tiennent aux anciennes formes ne jettent dans la consommation que des écorces le plus souvent sans valeur. Ceux qui utilisent les quinquinas de culture les emploient sans connaître leur nature, leur véritable nom et leur valeur.

XV. — Il n'y a qu'un remède à cet état de choses. Deux mesures sont à prendre :

1° Organiser une mission scientifique et la prolonger dix ans s'il le faut, au triple point de vue de la botanique, de la chimie et de la matière médicale.

2° Obtenir par voie diplomatique du gouvernement des pays de culture des mesures réglementaires et un contrôle, de façon que chaque colis porte rigoureusement le nom des arbres qui l'ont fourni et soit accompagné d'un certificat officiel d'origine.

XVI. — Il serait très désirable que le gouvernement français organisât, au point de vue scientifique, la culture et l'acclimatation des quinquinas dans l'île de la Réunion, où il est démontré qu'elle peut réussir. Il serait bien plus aisé, dans une colonie française, de faire étudier longuement et sûrement, par des savants consciencieux et investis de fonctions officielles, l'histoire botanique et chimique des quinquinas de culture. Ce serait un grand service rendu à la science en général, à la médecine en particulier et au commerce.

J'ai terminé cette modeste étude. Je n'ai aucune prétention d'avoir signalé quelque chose de nouveau, ni jeté la moindre lumière sur la question si obscure des quinquinas de culture. Je n'ai eu d'autre dessein que d'attirer l'attention sur le désordre de leur commerce et sur l'inquiétude et la perplexité de ceux qui font l'application médicale du quinquina. Je laisse à de plus autorisés le soin de rechercher et de faire appliquer les mesures nécessaires pour remédier à un état de choses aussi regrettable.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

Dr Armand de FLEURY.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 19 octobre 1887.

Pour le Recteur :

L'Inspecteur d'Académie délégué,

ROUMESTAN.

Vu :

Le Doyen,

Dr A. PITRES.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PRINCIPAUX OUVRAGES A CONSULTER

Quinquinas sylvestres ou d'Amérique.

BERGEN. — *Monographie der Kina.* Hamburg, 1826.
WEDDEL. — *Histoire naturelle des quinquinas.*
DELONDRE et BOUCHARDAT. — *Quinologie.*
G. PLANCHON. — *Des Quinquinas.*
J. TRIANA. — *Nouvelles études sur le quinquina,* 1870.
GUIBOURT. — *Histoire des drogues simples.*

Quinquinas de culture.

DE VRIJ. — *Études sur l'analyse des quinquinas et le dosage des alcaloïdes.*
W. MIQUEL. — *De Chinchonæ speciebus quibusdam, adjectis iis quæ in Java coluntur,* 1869.
L. SOUBEIRAN et DELONDRE. — *De l'acclimatation des quinquinas dans les Indes néerlandaises et britanniques.* Paris, 1868.
KING. — *Manual of cinchona cultivation in India.* Calcutta, 1876.
HOWARD. — *Quinology of the East Indian plantations.* Londres, 1869-1876.
W. GORKOM. — *Die Chinacultur auf Java.* Leipzig, 1869.
BLUE BOOK *(Livre bleu des Anglais).* — *East India Chinchona cultivation.* Publié officiellement par le gouvernement anglais : années 1852 à 1863, 1863 à 1866, 1866 à 1870.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

ÉTUDE SUR LES QUINQUINAS DE CULTURE

Sommaire du travail total.

CHAPITRE Ier. — INTRODUCTION.

CHAPITRE II. — Historique de la découverte et de l'exploitation des quinquinas d'Amérique.

CHAPITRE III. — Historique des quinquinas d'Amérique au point de vue scientifique.

CHAPITRE IV. — Introduction et acclimatation des quinquinas dans les possessions néerlandaises d'Asie.

CHAPITRE V. — Introduction et acclimatation des quinquinas dans les Indes anglaises.

CHAPITRE VI. — Composition chimique des quinquinas de culture.

CHAPITRE VII. — Des quinquinas sylvestres et de culture au point de vue du commerce.

CHAPITRE VIII. — Quel est le devoir du pharmacien dans l'état actuel des choses? — Nécessité du titrage.

CHAPITRE IX. — Procédés de titrage des quinquinas de culture.

Chapitre X. — Les quinquinas de culture au point de vue de la thérapeutique.

Chapitre XI. — Moyens de remédier au désordre du commerce actuel des quinquinas.

Chapitre XII. — Conclusions.

Index bibliographique.

Bordeaux. — Imp. G. Gounouilhou, rue Guiraude, 11.